

PAULA DE CÁSSIA SINCERO

**ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO EM LOBECTOMIA  
PULMONAR PARCIAL EM RATOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Rosalvo T. Hochmuller  
Fogaça

CURITIBA

2003



## PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação da Candidata ao Título de Mestre em Ciências Veterinárias, Área Patologia Veterinária **PAULA DE CÁSSIA SINCERO** após a realização desse evento, exarou o seguinte Parecer:

- 1) A Tese, intitulada **“ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO EM LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL EM RATOS”** foi considerada, por todos os Examinadores, como um leuável trabalho, encerrando resultados que representam importante progresso na área de sua pertinência.
- 2) A Candidata se houve muito bem durante a Defesa de Dissertação, respondendo a todas as questões que foram colocadas.

Assim, a Comissão Examinadora, ante os méritos demonstrados pelo Candidato, atribuiu o conceito **“A”** concluindo que faz jus ao Título de Mestre em Ciências Veterinárias, Área Patologia Veterinária.

Curitiba, 30 de abril de 2003.

  
Prof. Dr. ROSALVO TADEU HOCHMULLER FOGAÇA  
Presidente/Orientador

  
Prof. Dr. IVAN DECONTO  
Membro

  
Prof. Dr. ANTONIO FELIPE PAULINO DE FIGUEIREDO WOUK  
Membro

## AGRADECIMENTOS

A Deus, inesgotável fonte de amor e sabedoria, onde sempre busquei alento nas horas de desânimo;

A minha mãe Antonia e minha irmã Andréa pelo amor incondicional e por tornarem meus sonhos possíveis;

Ao meu orientador Prof. Rosalvo Fogaça que soube me compreender e me guiar, amenizando os problemas e propondo soluções;

Ao Prof. Renato de Souza pela ajuda “microscópica”, paciência e inúmeras explicações;

Ao Prof. Dr. Metry Bacila pelo eterno otimismo e por todo apoio dado aos nossos projetos;

Ao meu eterno amigo Marcos Vinícius Tranquilim por toda compreensão, carinho e por sempre acreditar em mim;

A todos os meus verdadeiros amigos que sempre estiveram ao meu lado me incentivando e me ajudando a superar obstáculos do trabalho e da vida, em especial aos veterinários da Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UFPR;

Aos meus amigos Marcelo e Paty pela ajuda fotográfica e por me tirarem do estresse;

Aos meus sempre amigos Gisele e Wily por toda força e amizade sincera;

Ao meu querido Augusto por todo companheirismo, carinho e pelo auxílio na finalização deste trabalho.

## SUMÁRIO

<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>i</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>iii</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>iv</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>x</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>3</b>
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>4</b>
3.1 ADESIVOS Á BASE DE CIANOACRILATO.....	4
3.2 PULMÕES.....	7
3.3 LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL.....	12
3.4 VENTILAÇÃO PULMONAR E COMPLACÊNCIA PULMONAR.....	16
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
4.1 ANIMAIS.....	20
4.2 DESENHO EXPERIMENTAL.....	20
4.3 TESTE DE COMPLACÊNCIA PULMONAR.....	30
4.4 EXAME NECROSCÓPICO E HISTOPATOLÓGICO.....	32
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
5.1 TESTES DE COMPLACÊNCIA PULMONAR.....	36
5.2 EXAME MACROSCÓPICO.....	40
5.3 EXAME HISTOPATOLÓGICO.....	42
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b>	<b>PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS NOS CINCO GRUPOS SUBMETIDOS AO EXPERIMENTO.....</b>	<b>19</b>
<b>TABELA 2</b>	<b>GRAUS DE SEVERIDADE DE ADERÊNCIA ATRIBUÍDOS NA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA CAVIDADE TORÁCICA, REALIZADA 30 DIAS APÓS LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL.....</b>	<b>32</b>
<b>TABELA 3</b>	<b>DURAÇÃO MÉDIA DE ANESTESIA E CIRURGIA NOS CINCO GRUPOS UTILIZADOS NO EXPERIMENTO.....</b>	<b>34</b>
<b>TABELA 4</b>	<b>MÉDIAS DA COMPLACÊNCIA PULMONAR (ML/CM H<sub>2</sub>O) DOS GRUPOS CON, SUPF, SUGF, ADPF E ADGF.....</b>	<b>36</b>
<b>TABELA 5</b>	<b>DISTRIBUIÇÃO DOS GRAUS DE ADERÊNCIA, CONFORME CLASSIFICAÇÃO MODIFICADA DE KNIGHTLY <i>et al.</i> (1962), OBSERVADOS EM ANIMAIS SUBMETIDOS A LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM REALIZAÇÃO DE SUTURA CONVENCIONAL (GRUPOS SUPF E SUGF) , COM APLICAÇÃO DE ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPOS ADPF E ADGF) E ANIMAIS CONTROLE (GRUPO CON).....</b>	<b>42</b>
<b>TABELA 6</b>	<b>GRAUS DE REAÇÃO INFLAMATÓRIA DAS AMOSTRAS DE TECIDO PULMONAR COLHIDAS 30 DIAS APÓS LOBECTOMIA PARCIAL COM APLICAÇÃO DE ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO E SUTURA CONVENCIONAL EM RATOS (N = 22).....</b>	<b>44</b>

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA DISPOSIÇÃO DOS LOBOS PULMONARES, VISTA VENTRAL..... 8
- FIGURA 2** ANIMAL DO GRUPO SUBMETIDO À TORACOTOMIA INTERCOSTAL ESQUERDA (GRUPO CONTROLE), POSICIONADO EM DECÚBITO DORSAL, OBSERVAR TRAQUEOTOMIA REALIZADA E COLOCAÇÃO DA CÂNULA NO LÚMEN TRAQUEAL PARA VIABILIZAR A VENTILAÇÃO MECÂNICA..... 21
- FIGURA 3** ANIMAL SUBMETIDO À TORACOTOMIA INTERCOSTAL ESQUERDA (GRUPO CONTROLE). VISUALIZAÇÃO DA CAVIDADE TORÁCICA (COM AUXÍLIO DO AFASTADOR CIRÚRGICO DE JAEFFE) E IDENTIFICAÇÃO DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO..... 22
- FIGURA 4** ANIMAL SUBMETIDO À LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM SÍNTESE ATRAVÉS DE SUTURA CONVENCIONAL (GRUPO SUPF). OBSERVAR INCISÃO DA EXTREMIDADE DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO REALIZADA COM TESOURA DE MAIO HAEGER AO LONGO DA PINÇA HEMOSTÁTICA DE HALSTED..... 24
- FIGURA 5** LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO RESSECADO E MANTIDO COM A PINÇA ANATÔMICA PARA REALIZAÇÃO DA SUTURA DE EVERSÃO DO TIPO COLCHOEIRO NA BORDA DA LESÃO (ANIMAIS DOS GRUPOS SUPF E SUGF)..... 25
- FIGURA 6** LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO RESSECADO E MANTIDO COM A PINÇA ANATÔMICA PARA APLICAÇÃO TÓPICA DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO SOBRE A SUPERFÍCIE PULMONAR INCISADA (ANIMAIS DOS GRUPOS ADPF E ADGF)..... 26
- FIGURA 7** BORDA DISTAL DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO EM RATO SUBMETIDO A LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL, COM EXÉRESE DE PEQUENO FRAGMENTO DE PARÊNQUIMA PULMONAR E SÍNTESE ATRAVÉS DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPO ADPF). OBSERVAR AUSÊNCIA DE HEMORRAGIA NO PARÊNQUIMA PULMONAR APÓS APLICAÇÃO DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO..... 27
- FIGURA 8** REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA COLOCAÇÃO DO DRENO NA CAVIDADE TORÁCICA APÓS TORACOTOMIA INTERCOSTAL..... 29

- FIGURA 9** ANIMAL COM TRAQUEOTOMIA CERVICAL E SUBMETIDO AO TESTE DE COMPLACÊNCIA PULMONAR..... 31
- FIGURA 10** RELAÇÃO DAS MÉDIAS DAS VARIAÇÕES DE PRESSÃO TRANSPULMONAR (CM H<sub>2</sub>O) PARA CADA VARIAÇÃO DE VOLUME PULMONAR (ML). CURVAS DE COMPLACÊNCIA PULMONAR REFERENTE AOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (GRUPO CON), DOS ANIMAIS SUBMETIDOS À LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM EXÉRESE DE UM PEQUENO FRAGMENTO DO PARÊNQUIMA COM SÍNTESE ATRAVÉS DA SUTURA CONVENCIONAL (GRUPO SUPF) E APÓS APLICAÇÃO DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPO ADPF). AS LINHAS VERTICAIS REFEREM-SE AO ERRO PADRÃO DAS MÉDIAS..... 38
- FIGURA 11** RELAÇÃO DAS MÉDIAS DAS VARIAÇÕES DE PRESSÃO TRANSPULMONAR (CM H<sub>2</sub>O) PARA CADA VARIAÇÃO DE VOLUME PULMONAR (ML). CURVAS DE COMPLACÊNCIA PULMONAR REFERENTE AOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (GRUPO CON), DOS ANIMAIS SUBMETIDOS À LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM EXÉRESE DE UM PEQUENO FRAGMENTO DO PARÊNQUIMA COM SÍNTESE ATRAVÉS DA SUTURA CONVENCIONAL (GRUPO SUPF) E APÓS APLICAÇÃO DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPO ADPF). AS LINHAS VERTICAIS REFEREM-SE AO ERRO PADRÃO DAS MÉDIAS..... 39
- FIGURA 12** BORDA DISTAL DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO DE UM RATO DO GRUPO IV, 30 DIAS APÓS LOBECTOMIA PARCIAL E APLICAÇÃO TÓPICA DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO. OBSERVA-SE ADERÊNCIA DISCRETA ENTRE LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO E PLEURA PARIETAL..... 41
- FIGURA 13** CORTE HISTOLÓGICO DE RATO DO GRUPO CON (GRUPO CONTROLE). OBSERVAR ESTRUTURA DO PARÊNQUIMA PULMONAR E ESPESSURA NORMAL DA PLEURA (HE, 10X)..... 45
- FIGURA 14** CORTE HISTOLÓGICO DE PULMÃO DE RATO DO GRUPO SUGF (COM REALIZAÇÃO DE SUTURA CONVENCIONAL). OBSERVAR ESPESSAMENTO DA PLEURA COM INFILTRADO INFLAMATÓRIO E PRESENÇA DE CÉLULA GIGANTE DO TIPO CORPO ESTRANHO (HE, 40X)..... 46

**FIGURA 15** CORTE HISTOLÓGICO DE RATO DO GRUPO ADPF (TRATADO COM ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO). OBSERVAR ESPESSEAMENTO FOCAL DA PLEURA NO LOCAL DA APLICAÇÃO DO ADESIVO E ESTRUTURA NORMAL DO PARÊNQUIMA PULMONAR (HE, 4X)..... 47



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**%** - porcentagem

**$\Delta V$**  - variações de volume

**$\Delta P$**  - variações de pressão

**AdGF** - grupo onde se realizou exérese de grande fragmento do parênquima pulmonar e síntese através do adesivo cirúrgico de cianoacrilato

**AdPF** - grupo onde se realizou exérese de pequeno fragmento do parênquima pulmonar e síntese através do adesivo cirúrgico de cianoacrilato

**cm** - centímetros

**cm H<sub>2</sub>O** - centímetros de água

**Con** - grupo controle

**mg/Kg** - miligramas por quilograma

**mL** - mililitros

**n** - número de animais do grupo

**SuGF** - grupo onde se realizou exérese de grande fragmento do parênquima pulmonar e síntese através de sutura convencional

**SuPF** - grupo onde se realizou exérese de pequeno fragmento do parênquima pulmonar e síntese através de sutura convencional

## RESUMO

### ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO EM LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL EM RATOS

A lobectomia pulmonar parcial é um procedimento terapêutico útil no diagnóstico de lesões pulmonares difusas, no tratamento de abscessos, corpos estranhos brônquicos profundos, cistos, tumores isolados e lacerações graves, decorrentes de traumatismos torácicos por acidentes automobilísticos ou briga entre animais, que não puderem ser adequadamente suturadas. As técnicas normalmente utilizadas na síntese cirúrgica do parênquima pulmonar são sutura convencional com fio absorvível ou sutura com grampeador metálico. A maior dificuldade encontrada na prática cirúrgica durante este procedimento é a realização da hemostasia e aerostasia adequadas após a ressecção do fragmento pulmonar. Isto se deve ao fato do tecido pulmonar ser bastante friável e encontrar-se ainda mais fragilizado quando edemaciado ou contuso, tendendo lacerar ao ser suturado. O presente trabalho tem por objetivos pesquisar a eficácia de um método alternativo para reparação do parênquima pulmonar nas lobectomias parciais, que proporcione hemostasia e aerostasia adequadas, além de processo cicatricial apropriado e diminuição do tempo de anestesia. Procurou-se também, avaliar reações do parênquima pulmonar decorrentes da aplicação do adesivo cirúrgico de cianoacrilato e possíveis alterações funcionais pulmonares através da avaliação das curvas de complacência pulmonar. Para realização do experimento, utilizou-se 30 ratos Wistar que foram divididos, aleatoriamente, em 5 grupos iguais, sendo que no grupo Con (controle), realizou-se apenas a toracotomia intercostal; nos grupos SuPF e SuGF após a ressecção de, respectivamente, um quarto e metade do lobo pulmonar caudal esquerdo, realizou-se a síntese através da sutura de eversão do tipo colchoeiro com fio absorvível sintético, seguida de sutura contínua simples com o mesmo fio; nos grupos AdPF e AdGF também se realizou incisão de, aproximadamente, um quarto e metade do lobo pulmonar, e em seguida aplicou-se uma fina camada do adesivo cirúrgico de cianoacrilato na borda da lesão. No trigésimo dia após a cirurgia, foi realizada eutanásia e avaliação da complacência pulmonar dos animais submetidos ao experimento. Na mesma ocasião, realizaram-se análises necroscópicas da cavidade torácica e histopatológica do parênquima pulmonar.

Durante o exame macroscópico verificaram-se áreas de aderências viscero-parietais em todos os pacientes, sendo estas em maior intensidade nos grupos SuPF e SuGF. Histopatologicamente, observou-se reação inflamatória mais acentuada também em animais dos grupos SuPF e SuGF. Apesar das alterações descritas, o adesivo cirúrgico não prejudicou o processo cicatricial do pulmão e não interferiu, de maneira significativa, na capacidade de expansão pulmonar. Com estes resultados, conclui-se que o adesivo cirúrgico de cianoacrilato pode ser indicado para síntese do parênquima pulmonar por sua capacidade de promover hemostasia e aerostasia adequadas, além de diminuir o tempo cirúrgico e anestésico que sempre representam um risco aos pacientes.

**Palavras-chave:** pulmão, lobectomia, adesivo cirúrgico, cianoacrilato, ratos.

## ABSTRACT

### CYANOACRYLATE SURGICAL ADHESIVE IN PARTIAL LUNG LOBECTOMY IN RATS

The partial pulmonary lobectomy is an useful therapeutic procedure to remove small lesions and to diagnose diffuse pulmonary lesions. It is also useful to remove abscesses, deep bronchial foreign bodies, cysts, tumors and severe lacerations resulting from accidents or fights between animals, which cannot be properly sutured. The techniques commonly used to surgically synthesize the pulmonary parenchyma are the conventional suture with absorbable thread or suture with metallic staple. After the resection of the lung fragment, the greatest difficulty lies on achieving hemostasys and aerostasys. This difficulty results from fragility of the pulmonary tissue, which worsens when there is edema or contusion, tending to lacerate while being sutured. The objective of this study is to determinate the efficacy of an alternative method on repair of pulmonary parenchyma, after partial lobectomies, and on providing adequate hemostasys and aerostasys, appropriate scaring and reduction of the time under anesthesia. The inflammatory reaction of the pulmonary tissue to cyanoacrylate adhesive was also evaluated. In this experiment, 30 Wistar rats were randomly divided in five equal groups. In the control group (Con) only an intercostals thoracotomy was performed. In the SuPF and SuGF groups, after resection of, respectively, one quarter and one half of the left caudal pulmonary lobe, the synthesis was made with an absorbable synthetic thread through an eversion suture, followed by continuous simple suture, with the same thread. In the AdPF and AdGF groups the same excision as in the two former groups was performed, and subsequently a thin layer of cyanoacrylate surgical adhesive was applied. On the thirtieth day after the surgery, euthanasia was performed and the pulmonary complacence of the animals was measured. On the same occasion, necroscopic analyses of the thoracic cavity and histopathologic analysis of the pulmonary parenchyma were performed. At the macroscopic examination, chest wall-lung adherence zones were identified in all animals, specially among those from SuPF and SuGF groups. Histopathological examination also showed that the inflammatory reaction was more intense among the animals from those groups. In spite of the alterations described, the

surgical adhesive did not prejudice the scaring process of the lung and did not interfere significantly on pulmonary complacence. Based on these results, it was concluded that, due to its capacity of promoting satisfactory hemostasys and aerostasys, the use of cyanoacrylate surgical adhesive may be indicated for syntheses of the pulmonary parenchyma. It also reduces the surgical and anesthetic times, which always mean a risk to the patients.

**Key Words:** lung, lobectomy, tissue adhesive, cyanoacrylate, rats.

## 1 INTRODUÇÃO

A lobectomia pulmonar parcial é um procedimento terapêutico útil quando se deseja extirpar pequenas lesões e no diagnóstico de lesões pulmonares difusas. Esta técnica permite a visualização do tecido removido, fornecendo ao cirurgião veterinário e ao patologista fragmentos representativos de tecido normal e anormal, permitindo sua comparação. Este é o método de escolha no tratamento de pacientes com abscessos pulmonares crônicos ou não responsivos ao tratamento clínico, corpos estranhos brônquicos profundos, cistos, tumores isolados e lacerações graves, decorrentes de traumatismos torácicos por acidentes automobilísticos ou brigas entre animais, que não puderem ser adequadamente suturadas (NELSON, 1986).

LEIGHTON e GREGORY (1982) asseguraram a exeqüibilidade da ressecção pulmonar, pois, a grande reserva funcional deste tecido permite uma rápida adaptação do paciente à redução respiratória. Apesar da lobectomia pulmonar parcial ser bem tolerada, os animais podem apresentar complicações decorrentes do extravasamento de ar e hemorragia pulmonar, no período pós-operatório.

Segundo SAWYERS e VASKO (1963), as vantagens de se manter ao máximo as áreas pulmonares viáveis são reconhecidas pela maioria dos cirurgiões e esta preservação vem sendo realizada sempre que possível. No entanto, a ameaça de extravasamento de ar e sangue ao longo da superfície incisada, apesar da eficácia das técnicas atuais de sutura, resultou na remoção de um fragmento maior de tecido pulmonar do que necessário em muitas ocasiões, além disso existe o risco do pulmão se dobrar ou sofrer torções nas superfícies suturadas. A introdução e o desenvolvimento dos novos adesivos plásticos fornecem um adjuvante cirúrgico útil ao fechamento destas superfícies de corte.

As técnicas normalmente utilizadas na síntese cirúrgica do parênquima pulmonar são sutura convencional com fio absorvível ou sutura com grampeador metálico. A maior dificuldade encontrada na prática cirúrgica durante este procedimento é a realização da hemostasia e aerostasia adequadas após a ressecção do fragmento pulmonar. Isto se deve ao fato do tecido pulmonar ser bastante friável e encontrar-se ainda mais fragilizado quando edemaciado ou contuso, tendendo a lacerar ao ser suturado (NELSON, 1998).

A aplicação do adesivo de cianoacrilato foi realizada com êxito em diversos órgãos e tecidos, motivando a realização deste trabalho que pretende reconstituir o parênquima pulmonar de forma que se possa preservar ao máximo as áreas pulmonares normais.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

- Testar a eficácia de um método alternativo para reparação do parênquima pulmonar nas lobectomias parciais, que proporcione hemostasia e aerostasia adequadas, além de processo cicatricial apropriado, reduzindo complicações pós-operatórias, como pneumo e hemotórax.
- Através do uso do adesivo cirúrgico de cianoacrilato, verificar se há uma real redução do tempo cirúrgico, com conseqüente diminuição do tempo de anestesia, que sempre representa um risco ao paciente.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o processo cicatricial do parênquima pulmonar após a utilização do adesivo cirúrgico a base de cianoacrilato.
- Pesquisar, através de análises histopatológicas, reações do parênquima pulmonar decorrente da aplicação do adesivo.
- Observar possíveis alterações funcionais pulmonares, através da avaliação das curvas de complacência pulmonar.



### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 ADESIVOS À BASE DE CIANOACRILATO

Os cianoacrilatos constituem, atualmente, o grupo de substâncias mais extensivamente empregadas como adesivos teciduais (SILVER, 1976; BELLENGER, 1982; BOOTHE, 1993; FOSSUM *et al.*, 1997). Essas substâncias foram sintetizadas pela primeira vez por AIRDS (1949) e utilizadas, inicialmente, como adesivos industriais e domésticos, sendo, mais tarde, sugerida sua utilização como adesivo cirúrgico. Segundo TORIUMI *et al.*, (1990), QUINN *et al.*, (1997) o primeiro fármaco à base de cianoacrilato desenvolvido para procedimentos cirúrgicos foi o metil-2-cianoacrilato, que é um monômero de cadeia curta. Este adesivo foi extensivamente estudado e posteriormente rejeitado para o uso cirúrgico pois, desenvolvia inflamação local intensa e reações do tipo corpo estranho. Foram sintetizados outros ésteres de cianoacrilato compostos de cadeias mais longas tendo sido demonstrado que o butil e o isobutil cianoacrilatos são menos histotóxicos que os cianoacrilatos de cadeia curta (metil e etil). O adesivo não cirúrgico de cianoacrilato é classificado como sendo de cadeia curta. Em Medicina Veterinária, o uso de cianoacrilatos é limitado, sendo que os adesivos mais freqüentemente empregados são o n-butil e o isobutil-2-cianoacrilato (OLSON, 1987; FOSSUM *et al.*, 1997)

A síntese dos ésteres de cianoacrilato ocorre através de uma condensação do alfa-cianoacetato e formaldeído em presença de uma base, onde se obtém um material polimérico que posteriormente é despolimerizado pelo calor para se conseguir um monômero líquido (COOVER e WICKER, 1966; VINTER *et al.*, 1985; TORIUMI *et al.* 1990)

A histotoxicidade relacionada com os ésteres de cianoacrilato (VINTER *et al.*, 1985; GREER e PEARSON., 1993; TORIUMI *et al.*, 1998) está associada com os produtos de degradação dos monômeros de cianoacrilato, pois após sua aplicação ocorre liberação de gás cianeto e adicionalmente formação de formaldeído e alquil cianoacetato, que são subprodutos tóxicos. Os cianoacrilatos de cadeia curta degradam-se mais rapidamente que os de cadeia longa, produzindo maior quantidade de subprodutos tóxicos e incitam reação inflamatória intensa. De acordo com TORIUMI *et al.* (1990), a toxicidade dos cianoacrilatos depende da quantidade utilizada e da vascularização tecidual, sendo que a aplicação de pequenos volumes não implica em risco de intoxicação. Nos tecidos menos vascularizados, como cartilagens e ossos, não são observadas lesões teciduais. Mas em tecidos com vascularização abundante podem desenvolver-se reações inflamatórias leves, moderadas ou severas (TROTT, 1997).

Segundo SILVER (1976), BELLENGER (1982), HAMPEL *et al.* (1986) e JOHNSTON (1990) os problemas relacionados com a utilização dos adesivos teciduais de cinoacrilato foram a formação de granulomas, severa infecção por anaeróbios quando aplicados em tecidos contaminados e atraso na cicatrização quando as bordas das feridas permaneceram separadas. Adicionalmente, constatou-se também interferência na união de fraturas com insuficientes ou excessivas adesividade dos tecidos ósseos.

A nível celular, de acordo com HAMPEL *et al.* (1991) constatou-se reepitelização após aplicações do adesivo à base de cianoacrilato em superfícies cutâneas. Conforme citações de CAMERON *et al.* (1964), a taxa de degradação do cianoacrilato está relacionada com o volume empregado, portanto aconselhou-se o implante de pequenas quantidades do cianoacrilato. Grandes volumes de adesivo são também responsáveis por

liberação excessiva de calor durante a polimerização dos cianoacrilatos, podendo incitar lesão tecidual (TORIUMI *et al.*, 1990).

Os adesivos cirúrgicos de cianoacrilato têm sido empregados experimental e clinicamente como hemostáticos tópicos em órgãos parenquimatosos (AWE *et al.*, 1963; CAMERON *et al.*, 1964; MATSUMOTO *et al.*, 1967; BOOTHE, 1993; FOSSUM *et al.*, 1997) em cirurgias orais, enteroanastomoses, incisões e enxertos de pele (MIZRAHI *et al.*, 1988; PRHALOW e LANTZ., 1993; ELMASALME *et al.*, 1995; TORIUMI *et al.*, 1998) e ainda em anastomose microvasculares (BOOTHE, 1993; BINMOELLER e SOEHENDRA, 1995). Os cianoacrilatos também têm indicações nas cirurgias ortopédicas, como na fixação dos segmentos ósseos e nas reconstituições dos tendões (QUATELA *et al.*, 1993; HAMPEL *et al.*, 1996).

OTA *et al.* (1968) fizeram uso do monômero de tio-cianoacrilato após a esplenectomia, hepatectomia e nefrectomia parciais em cães com o objetivo de promover hemostasia e na prevenção da peritonite biliar. Os pesquisadores concluíram que estes órgãos parenquimatosos podem ser reparados com o monômero de etil-cianoacrilato, sem que haja necessidade do uso dos métodos tradicionais de hemostasia e síntese. O exame histológico revelou que o polímero não interferiu no processo natural de cicatrização da superfície dos órgãos parenquimatosos.

MATHES e TERRY (1963) conseguiram diminuir o tempo cirúrgico nas nefrotomias e obtiveram melhor aproximação dos cálices e das pirâmides incisadas com o uso de adesivos à base de cianoacrilato, tendo concluído que o monômero do metil-2-cianoacrilato mostrou-se inerte e relativamente atóxico.

SAWYERS e VASKO (1963) descreveram a facilidade de aplicação e a pequena reação inflamatória observada após a aplicação do adesivo à base de cianoacrilato em lobectomia pulmonar parcial.

Os adesivos cirúrgicos com esta base, podem ser utilizados na hemostasia e síntese cirúrgica, pois ocorre polimerização imediata após sua aplicação e contato com a água, tecidos úmidos e sangue. Para se obter maior efeito, o cianoacrilato deve, preferencialmente, ser aplicado em áreas secas pois, o aumento na quantidade de fluidos culmina com a adesividade lenta (BALDWIN *et al.*, 1993).

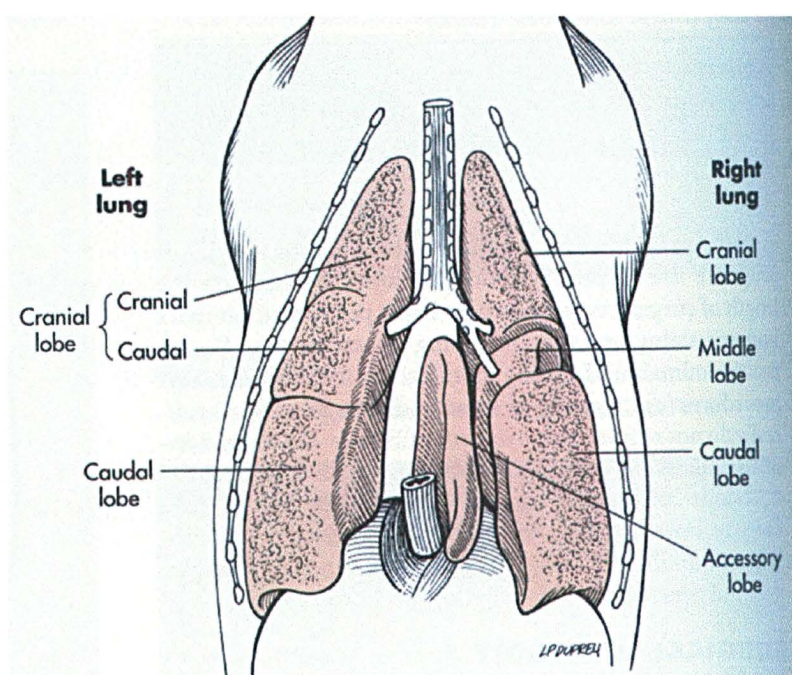
Segundo JADINSKI e SONIS (1971) e EIFERMAN e SNYDER (1983) as colas à base de cianoacrilato ainda apresentam como vantagem suas propriedades bactericidas e bacteriostáticas, atribuídas, de acordo com BLUM (1975) à emissão de gás cianeto quando da polimerização dos adesivos. O mecanismo exato dos efeitos antimicrobianos do cianoacrilato é desconhecido, mas QUINN *et al.* (1997) demonstraram estar relacionado a eventos da parede celular das bactérias, gram positivas. Provavelmente, os organismos gram negativos não sejam afetados devido à membrana lipopolissacarídica da parede celular, a qual atua como isolante.

### 3.2 PULMÕES

Anatomicamente, os pulmões dos cães e gatos estão divididos em lobos que variam de acordo com o número de brônquios primários que chegam nesses órgãos. O pulmão direito é formado por quatro lobos pulmonares (cranial, médio, caudal e acessório) enquanto que o esquerdo é formado por dois lobos (cranial e caudal) (ORTON, 1990).

Segundo BITTNER *et al.* (1990), a cavidade torácica dos ratos está dividida em duas partes pela pleura. Os pulmões estão envoltos pela pleura visceral que é uma membrana serosa composta de tecido conjuntivo, contendo fibras colágenas e elásticas e recobertos pelo mesotélio. O pulmão esquerdo possui dois, e o direito quatro lobos.

O aporte sanguíneo principal é feito através da artéria pulmonar, que divide esse suprimento sanguíneo para cada lobo do pulmão. Uma ou mais veias pulmonares drenam o sangue em cada lobo. Nos pequenos brônquios, as artérias fornecem sangue oxigenado para cada lobo (BITTNER *et al.*, 1980; HARVEY *et al.*, 1990; ORTON, 1990; FOSSUM, 1997) FIGURA 1.



**FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA DISPOSIÇÃO DOS LOBOS PULMONARES, VISTA VENTRAL (FOSSUM, 1997)**

Os pulmões dos cães, gatos e ratos são profundamente fissurados/segmentados, formando lobos distintos. Estas fissuras permitem que os pulmões mudem de conformação com os movimentos do diafragma ou com a inclinação da coluna vertebral (lei de Rouvière). A lobação é cirurgicamente conveniente, por permitir que segmentos pulmonares sejam isolados e excisados. As fissuras estão obliquamente dispostas, e ficam evidenciadas nas radiografias apenas quando a pleura está espessada, quando abrigam líquidos, ou quando o parênquima adjacente está consolidado (BITTNER *et al.* 1980; HARVEY *et al.*, 1990; ORTON,1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998; FOSSUM,1997).

A lobação segue padrões típicos, mas não rígidos. Ambos os pulmões estão consistentemente divididos por fissura interlobar caudal, em lobos craniais e caudais. O pulmão direito é maior, estando subdividido em lobo médio e um lobo acessório. Comumente o lobo cranial do pulmão esquerdo está parcialmente subdivididas partes cranial e caudal (ORTON, 1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998).

O ar no interior do trato respiratório é excelente agente natural de contraste radiográfico para os vasos pulmonares, árvore brônquica, e outras estruturas existentes no interior dos pulmões e do tórax. Durante a inspiração, o maior volume de ar presente torna as marcas pulmonares ainda mais nítidas, e outros aspectos torácicos mais evidentes (HARVEY *et al.*, 1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998; FOSSUM,1997).

As veias pulmonares estão situadas medialmente aos brônquios lobares. Suas partes terminais podem ser observadas a nível subpleural na superfície mediastinal de alguns lobos antes que desemboquem no átrio esquerdo. Mais periféricamente, as veias avançam independentemente dos feixes broncovasculares, comumente num deslocamento intersegmentar. Em qualquer animal considerado individualmente, os diâmetros dos vasos

pulmonares constituem-se numa proporção constante com relação aos diâmetros das vias respiratórias, mas normalmente não excedem os 75% do diâmetro das vias respiratórias (FOSSUM, 1997).

Parte do sangue venoso brônquico desoxigenado drena para o sangue venoso pulmonar oxigenado, promovendo sua diluição, mas as veias brônquicas mais calibrosas drenam para a veia ázigos. A circulação pulmonar é singular, por receber todo o sangue circulante regularmente, e porque todo o sangue pulmonar flui através de sistema capilar que não possui anastomoses arteriovenosas. Assim, os pulmões são importantes órgãos filtrantes para coágulos, microrganismos, células cancerosas, e outros fragmentos teciduais. Concomitantemente, os pulmões constituem locais primários para os êmbolos, abscessos e tumores secundários (HARVEY *et al*, 1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998).

Segundo BITTNER *et al*. (1980); HARVEY *et al* (1990) e GRANDAGE e RICHARDSON (1998) os linfáticos pulmonares drenam principalmente para os três grupos de linfonodos traqueobrônquicos localizados em torno da bifurcação traqueal.

O mesotélio dos carnívoros tem como suporte uma camada de tecido conjuntivo incomumente delgada. A pleura mediastinal caudal é tão delicada que se torna transparente, e se rompe com facilidade. Normalmente esta pleura não é fenestrada, embora alguns pesquisadores freqüentemente afirmem o contrário. Depois que o mediastino foi perfurado, o ar e os líquidos presentes no saco pleural podem deslocar-se para o outro saco. A pleura pulmonar é particularmente delgada em carnívoros, enquanto que a pleura parietal possui espessura mais variável (HARVEY *et al*, 1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998).

Os pulmões, recobertos com sua própria pleura pulmonar, estão acomodados “a vácuo” em grandes sacos de pleura parietal que se encontram colabados em torno destes órgãos.

Conseqüentemente existem pregas onde a pleura parietal entra em contato com mais pleura parietal. Os espaços potenciais entre estas duas camadas são conhecidos como *recessos pleurais*; estes recessos podem abrir-se para a recepção dos pulmões em processo de expansão durante a inspiração, ou podem ser ocupados com ar ou líquidos em estados patológicos (HARVEY *et al*, 1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998).

Em outros locais, a pleura entra em contato com a pleura visceral (pulmonar), exceto quanto à delgada película de líquido lubrificante. A pressão no interior da cavidade pleural e, portanto, no âmbito do líquido, é negativa. A pressão no líquido declina ainda mais no interior das fissuras interlobares, onde duas camadas de pleura visceral entram em contato entre si. Quando a cavidade torácica é aberta, o ar penetra rapidamente na cavidade torácica, os pulmões entram em colapso, e a cavidade torácica expande-se à medida que as costelas recuam e se afastam. Os sacos pleurais estendem-se por breve distância cranialmente à primeira costela, formando as cúpulas pleurais; a punção neste local pode provocar a formação de pneumotórax (HARVEY *et al*, 1990; GRANDAGE e RICHARDSON, 1998).

A pleura mediastínica envolve mais as outras vísceras torácicas, e não os pulmões.

O ar que extravasa ao longo dos lados da árvore brônquica pode avançar até o hilo pulmonar, prosseguindo então em torno da traquéia e outras estruturas mediastínicas, criando pneumomediastino. O lobo caudal do pulmão está atrelado ao mediastino por trama delgada de pleura (ligamento pulmonar) que se estenda por vários centímetros caudalmente ao hilo. O lobo acessório do pulmão está alojado num compartimento especial situado entre o mediastino à esquerda, e a prega da veia cava à direita (ORTON, 1990; FOSSUM, 1997).



Segundo GRANDAGE e RICHARDSON (1998) a pleura parietal é inervada por nervos espinais, sendo sensível a estímulos tácteis ou térmicos. A pleura visceral conduz nervos aferentes através do sistema nervoso autônomo, que apenas promovem a mediação da dor. A necessidade de administração de analgésicos está ligada à parede torácica, e não aos próprios pulmões.

### 3.3 LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL

Segundo NELSON a biópsia pulmonar, por meio de lobectomia parcial, pode ser utilizada no diagnóstico de doenças pulmonares. As biópsias aspirativas através de agulhas em porções anormais do pulmão, raramente contêm uma quantidade suficiente de tecido para um diagnóstico apurado. Além disto, a biópsia aspirativa através de agulha podem disseminar tecido neoplásico e infectado para outras partes dos pulmões e para o espaço pleural durante sua retirada. Ocasionalmente, ocorre extravasamento de ar e hemorragia após biópsias pulmonares por agulhas. Os pacientes submetidos à biópsia devem ser acompanhados no período pós-operatório buscando-se possíveis sinais de hidro ou pneumotórax.

A toracotomia e lobectomia são procedimentos terapêuticos úteis quando se deseja extirpar pequenas lesões pulmonares e no diagnóstico de lesões pulmonares difusas. Esta técnica permite a visualização do tecido removido fornecendo ao cirurgião e ao patologista fragmentos representativos do tecido normal e anormal, permitindo sua comparação. Este é o método de escolha no tratamento de pacientes com abscessos pulmonares crônicos ou não responsivos a tratamento clínico, corpos estranhos

brônquicos profundos, tumores isolados e lacerações que não podem ser adequadamente suturadas (NELSON, 1986).

Conforme ARCHIBALD e HARVEY (1974); FOSSUM (1997) a toracotomia no quinto ou sexto espaço intercostal permitiu a exposição adequada do lobo pulmonar caudal e ARNOCK e O'NEILL (1979) afirmaram que uma incisão entre os sexto e sétimo arcos costais proporcionava uma via de acesso apropriada para remoção do lobo pulmonar caudal do cão.

Segundo NELSON (1998), a síntese do parênquima pulmonar é realizada através de sutura contínua por superposição, sendo esta tanto hemostática quanto pneumostática. A borda da excisão pulmonar é sobressuturada por padrão contínuo simples, com pouco espaçamento e material de sutura absorvível. Os possíveis extravasamentos são ocluídos com sutura interrompida simples ou Sultan, com material similar.

O fio absorvível sintético poliglactina 910 (Vycril) é um plímero contendo ácido glicólico e ácido láctico na proporção de 90 para 10. A adição de ácido láctico ao glicólico tem duas vantagens principais: o ácido láctico dificulta a penetração da água entre os filamentos da sutura, proporcionando uma resistência tênsil superior durante o período crítico da cicatrização; por outro lado, sua absorção se faz de forma mais rápida, pois o ácido láctico, por ter mais afinidade com as enzimas responsáveis pela absorção, é removido mais rapidamente do que o ácido glicólico, enfraquecendo a estrutura molecular e tendo como resultado uma absorção previsível em cerca de 60 a 90 dias, o que diminui a reação do tipo corpo estranho. A absorção é por hidrólise e o fio de poliglactina 910 incita uma reação predominantemente mononuclear, é constituído de fibrilas trançadas e tratado ou coberto com estearato de cálcio que lhe confere maleabilidade, manuseio fácil e ainda, boa fixação do nó (BOOTHE, 1993).

Outra opção para síntese pulmonar é o grampeamento mecânico. Neste tipo de sutura, são detectados pequenos extravasamentos de ar e hemorragia ao longo da superfície grampeada, pois a construção física dos grampos em uma configuração em B permite que pequenos vasos e brônquios permaneçam abertos. O equipamento grampeador é grande demais para que possa ser utilizado no tórax de pacientes de pequeno porte (NELSON, 1998).

NELSON (1998), afirmou que o tecido pulmonar contuso e edemaciado é friável e tende a lacerar ao ser suturado.

Segundo FOSSUM (1997), a maior complicação da lobectomia total ou parcial é o extravasamento de ar e hemorragia, podendo essa complicação ser leve e passível de tratamento clínico ou severa necessitando reintervenção cirúrgica.

Os cuidados e assistências no pós-operatório de pacientes submetidos a lobectomias pulmonares são principalmente voltados para verificação do padrão respiratório que deve ser monitorado quanto à possibilidade de pneumotórax através de radiografias, dor torácica e por fim incapacidade respiratória (FOSSUM, 1997).

Segundo ORTON (1990), o pulso, o padrão respiratório e a coloração de mucosas são os melhores parâmetros a serem avaliados nas primeiras horas que seguem a lobectomia pulmonar.

Quando as superfícies serosas dos órgãos se aderem uma a outra por qualquer razão, diz-se que estes órgãos ficaram aderidos, e o local real de fixação é conhecido como uma aderência. As aderências que se formam transitoriamente em resposta a inflamação local branda são conhecidas como aderências fibrinosas ou reversíveis. Uma inflamação mais grave poderá induzir a formação de aderências fibrosas ou irreversíveis. A probabilidade

de aderências estarem associadas a sinais clínicos, depende de sua duração, gravidade, reversibilidade e localização (HENDERSON,1996).

Segundo HENDERSON (1996), existem três fatores principais que ocorrem, isoladamente ou em combinação, inibindo os mecanismos fibrinolíticos da serosa: lesão na serosa, isquemia tecidual e a presença de material estranho. Dos três fatores, a lesão na serosa é possivelmente aquela com menor probabilidade de causar aderências, mas o tipo e magnitude de lesão à serosa são quantitativamente importantes, porque as lesões mais graves aumentam a isquemia tecidual, o que contribui para o maior potencial de aderência. A isquemia tecidual parece ser o mais potente dos três fatores adesiogênicos. As aderências induzidas por material estranho variam com a intensidade da irritação periférica, sendo que as suturas estão freqüentemente envolvidas neste processo. KNIGHTLY *et al.*, (1962) classificaram as aderências abdominais em graus, sendo que o grau 0 corresponde à ausência completa de aderência. No grau 1, há presença de aderência simples e facilmente separável. No grau 2, há formação de moderada aderência, a qual resiste a tração leve. No grau 3, ocorre formação de aderência visceral densa, numerosa e extensa e o grau 4, ocorre aderência densa, com extensas lesões víscero-parietais. Nos graus 3 e 4, as vísceras são liberadas com dificuldade da pleura parietal.

Dependendo de sua duração, as inflamações são divididas em agudas e crônicas. Assim, inflamações que duram desde poucos minutos até poucos dias são chamadas de agudas, enquanto as que persistem por semanas e meses são chamadas de crônicas. Do ponto de vista funcional e morfológico, as inflamações agudas se caracterizam pelo predomínio daquilo que chamamos de fenômenos exsudativos, ou seja, conseqüentes a alterações da permeabilidade vascular permitindo o acúmulo na região inflamada de líquido (edema), fibrina (que se forma no interstício pela interação entre componentes do

plasma e fatores dos tecidos), leucócitos, especialmente neutrófilos, e hemácias. Nas inflamações crônicas, além destes elementos, ocorrem no local fenômenos produtivos, ou seja, proliferação de vasos, fibroblastos (com conseqüente deposição de colágeno e formação de tecido conjuntivo fibroso), como também migração e proliferação local de macrófagos, linfócitos e plasmócitos. (MONTENEGRO e FECCHIO, 1992).

### 3.4 VENTILAÇÃO PULMONAR E COMPLACÊNCIA PULMONAR

A ventilação alveolar é definida como a quantidade de ar que alcança a área de troca respiratória na unidade de tempo. A ventilação expirada pode ser medida pela determinação da frequência respiratória e do volume corrente de cada respiração. Para as finalidades diagnósticas, não é o volume total de ar movimentado que importa, mas se a ventilação é adequada para o atendimento das necessidades metabólicas. Portanto, há necessidade de mensurações da ventilação alveolar. A ventilação expirada pode ser subdividida em ventilação alveolar e ventilação do espaço morto. A ventilação alveolar inclui todos os gases que participam na troca gasosa. A ventilação do espaço morto comporta o ar nas vias respiratórias condutoras (espaço morto anatômico) e o ar nos alvéolos que não são perfundidos e não estão participando nas trocas gasosas (TUCKER, 1998).

A complacência pulmonar é uma medida da distensibilidade dos pulmões e é determinada pela mudança no volume pulmonar para cada unidade de mudança de pressão. A complacência ( $\Delta V/\Delta P$ ), medida em condições estáticas, é igual a inclinação da linha que é resultante da confluência dos pontos quando não há fluxo de ar. Esses pontos

estão usualmente localizados no final da inspiração e da expiração (REECE e MELVIN, 1996; TUCKER, 1998; GUYTON, 1999).

Segundo REECE e MELVIN (1996), as unidades padrão para complacência pulmonar são mililitros (ou litros) por centímetro de água. Se um valor de complacência de um animal em particular decresceu por um período de tempo (menos expansão de volume para uma mesma pressão), os tecidos do pulmão devem ser mais rígidos e menos distensíveis ou, em certas anormalidades, podem posteriormente reduzir a expansibilidade do tórax. Fatores que afetam a complacência são aquelas condições que destroem o tecido pulmonar, que causam a sua fibrose ou o tornam edematosos ou ainda que, de qualquer maneira, atrapalhem a expansão pulmonar. É também evidente que as modificações no surfactante (quantidade ou sua composição) afetam os valores de complacência.

De acordo com GUYTON (1999), as características do diagrama da complacência são determinadas pelas forças elásticas dos pulmões. Estas podem ser divididas em dois grupos: as forças elásticas do tecido pulmonar e a força causada pela tensão superficial do líquido que reveste a superfície interna das paredes dos alvéolos e de outros espaços aéreos dos pulmões. As forças elásticas do tecido pulmonar são determinadas principalmente pelas fibras elásticas e colágenas entremeadas no parênquima pulmonar. Quando os pulmões estão em estado de deflação, estas fibras acham-se elasticamente contraídas e dobradas; ao contrário, quando os pulmões estão expandidos, as fibras apresentam-se estiradas, sem dobras e, portanto, alongadas, mas ainda exercendo força elástica para retornar ao seu estado natural.

As forças elásticas causadas pela tensão superficial são muito mais complexas. Não obstante, a tensão superficial é responsável por aproximadamente dois terços do total de forças elásticas dos pulmões normais (GUYTON, 1999).

Os pulmões preenchidos com solução salina têm maior complacência do que aqueles preenchidos com ar. Visto que a interface gás-líquido é eliminada pelo preenchimento salino, a tensão superficial como uma força retrativa é eliminada. A expansão pode ser executada com menos pressão. No pulmão preenchido com ar, também se nota que a curva inspiratória de pressão-volume é diferente da curva expiratória, devido à presença de surfactante no pulmão. Quando os alvéolos aumentam durante a inspiração, a distância entre as moléculas de surfactante é aumentada (separação). Com a redução do tamanho alveolar durante a expiração, as moléculas de surfactante retornam ao seu estado mais comprimido (recombinação) (REECE e MELVIN, 1996; TUCKER, 1998; GUYTON, 1999).

Para o surfactante a separação molecular é realizada com maior dificuldade do que a recombinação molecular, de modo que a aferição de pressão para um determinado volume pulmonar durante a inspiração é maior do que o mesmo volume pulmonar durante a expiração (REECE e MELVIN, 1996; GUYTON, 1999).

Segundo GUYTON (1999) e TUCKER (1998), as pressões transpulmonares necessárias para expandir os pulmões cheios de ar são cerca de três vezes maiores do que as pressões necessárias para expandir os pulmões cheios de solução salina. Assim pode-se concluir que as forças elásticas teciduais que tendem a causar o colapso dos pulmões cheios de ar representam aproximadamente apenas um terço da elasticidade pulmonar total, ao passo que as forças geradas pela tensão superficial representam cerca de dois terços.

As forças elásticas pulmonares decorrentes da tensão superficial modificam-se acentuadamente quando a substância denominada surfactante não está presente no líquido alveolar (REECE e MELVIN, 1996; TUCKER, 1998; GUYTON, 1999).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 30 ratos Wistar, machos, pesando em média 190 gramas, provenientes do biotério do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. Os animais submetidos ao experimento encontravam-se em perfeito estado de saúde sendo divididos aleatoriamente em 5 grupos iguais e mantidos em caixas apropriadas com ração industrializada e água *ad libidum*, passando por ciclo claro e escuro de 12 horas cada (TABELA1).

**TABELA 1 – PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS REALIZADOS NOS CINCO GRUPOS SUBMETIDOS AO EXPERIMENTO.**

GRUPOS	PROCEDIMENTO REALIZADO
Grupo Con	Controle (toracotomia intercostal)
Grupo SuPF	Lobectomia parcial com exérese de pequeno fragmento do parênquima pulmonar e síntese através de sutura convencional
Grupo SuGF	Lobectomia parcial com exérese de grande fragmento do parênquima pulmonar e síntese através de sutura convencional
Grupo AdPF	Lobectomia parcial com exérese de pequeno fragmento do parênquima pulmonar e síntese através do adesivo cirúrgico de cianoacrilato
Grupo AdGF	Lobectomia parcial com exérese de grande fragmento do parênquima pulmonar e síntese através do adesivo cirúrgico de cianoacrilato



## 4.2 DESENHO EXPERIMENTAL

A indução anestésica foi realizada com um agente inalatório não halogenado, o éter dietílico<sup>1</sup> colocado sob uma campânula, junto aos animais. A anestesia cirúrgica foi mantida com uma associação de cetamina<sup>2</sup> e xilazina<sup>3</sup>, na dose de 90 mg/Kg e 5 mg/Kg respectivamente, administrada por via intramuscular.

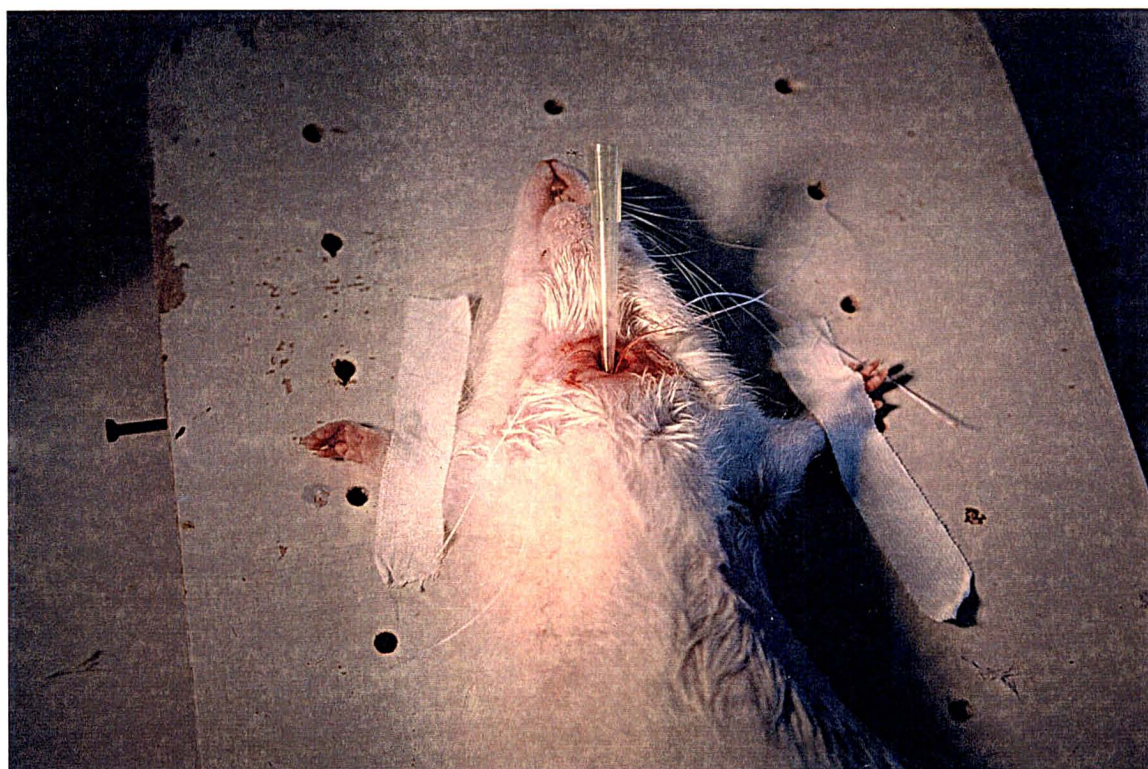
Inicialmente, os animais foram colocados em decúbito dorsal e submetidos a uma traqueotomia cervical para se promover a intubação traqueal. Realizou-se uma incisão de aproximadamente 1,5 cm na pele e tecido celular subcutâneo, em seguida, por separação das fibras dos músculos esterno-hióideos pode-se acessar a traquéia. Através de uma incisão entre os anéis traqueais, introduziu-se uma cânula com diâmetro apropriado e esta foi conectada a um ventilador mecânico com um volume de 6 ml em média (FIGURA 2).

---

<sup>1</sup> Éter, Jand Química indústria e Comércio Ltda. São Paulo – SP.

<sup>2</sup> Cetamina 50%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Lindóia Km14, Itapira – SP.

<sup>3</sup> Coopazine injetável, Pitman Moore. Rio de Janeiro – RJ.

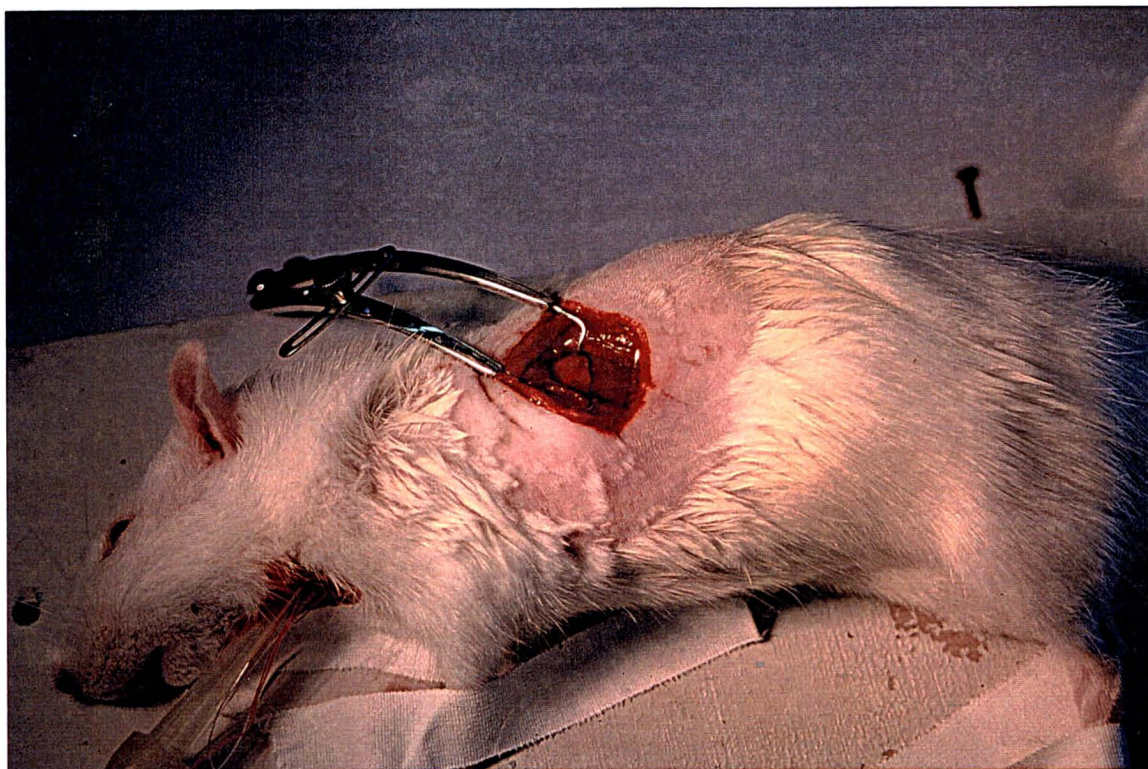


**FIGURA 2-** ANIMAL DO GRUPO SUBMETIDO À TORACOTOMIA INTERCOSTAL ESQUERDA (GRUPO CONTROLE), POSICIONADO EM DECÚBITO DORSAL, OBSERVAR TRAQUEOTOMIA REALIZADA E COLOCAÇÃO DA CÂNULA NO LÚMEN TRAQUEAL PARA VIABILIZAR A VENTILAÇÃO MECÂNICA.

Após terem o hemitórax esquerdo depilado e preparado para a cirurgia asséptica, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e submetidos à toracotomia intercostal esquerda. O acesso cirúrgico, nos ratos dos cinco grupos, foi no 6º espaço intercostal. A diérese teve início com uma incisão arqueada sobre a pele e tecido subcutâneo tendo, como limite dorsal, a articulação costo-vertebral e ventral a junção costo-condral. A hemostasia capilar foi realizada por compressão e ligadura em caso de vasos mais calibrosos. O músculo cutâneo do tronco foi incisado com bisturi e após dissecação romba foi seccionado músculo grande dorsal. Em seguida, os músculos



escalenos, serrato ventral, oblíquo abdominal externo e reto abdominal, foram transeccionados com tesoura, expondo dessa maneira, os músculos intercostais externos. Após uma expiração, os músculos intercostais externos, internos e pleura parietal foram incisados e, com tesoura foi prolongada a incisão dorsoventralmente. Com as bordas da ferida protegidas por gaze umedecida em solução fisiológica e separadas com auxílio do afastador cirúrgico de Jaeffe, foi identificado o lobo pulmonar caudal esquerdo (FIGURA 3).



**FIGURA 3** - ANIMAL SUBMETIDO À TORACOTOMIA INTERCOSTAL ESQUERDA (GRUPO CONTROLE). VISUALIZAÇÃO DA CAVIDADE TORÁCICA (COM AUXÍLIO DO AFASTADOR CIRÚRGICO DE JAEFFE) E IDENTIFICAÇÃO DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO.

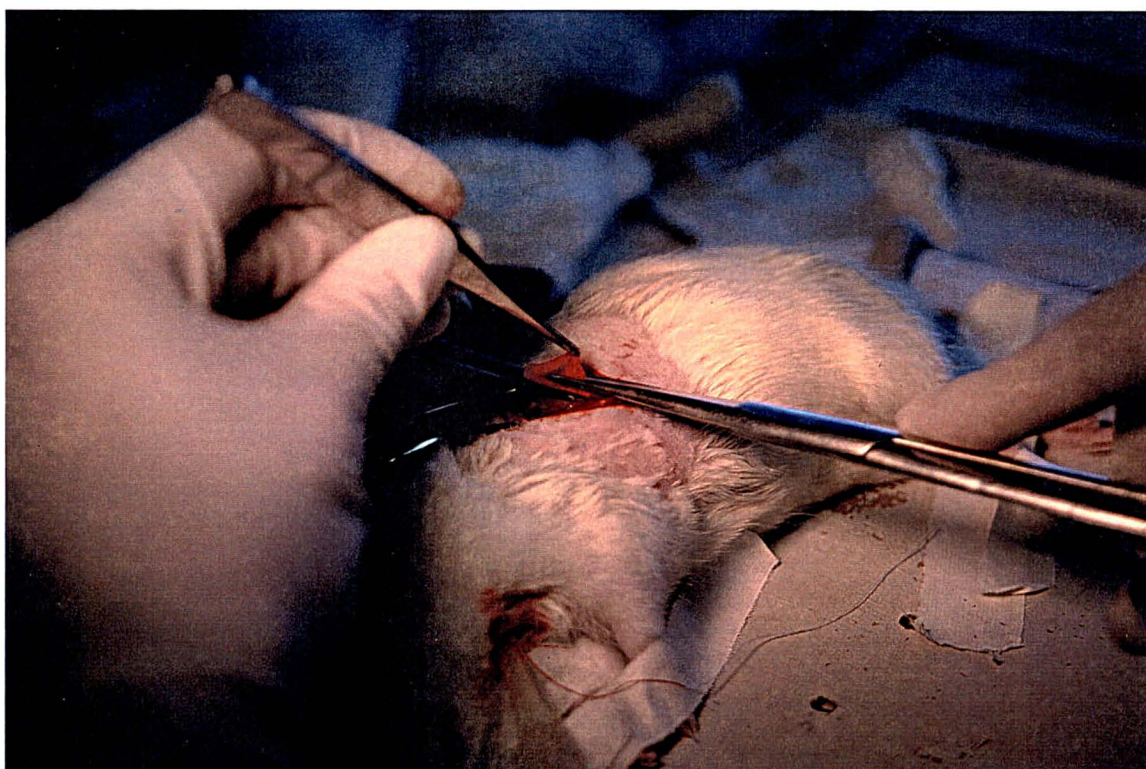
Nos animais do grupo Con (grupo controle), procedeu-se apenas a toracotomia intercostal esquerda, sem intervenção cirúrgica no parênquima pulmonar.

Nos animais do grupo SuPF e AdPF, realizou-se a ressecção de aproximadamente um quarto do lobo pulmonar e dos grupos SuGF e AdGF, aproximadamente metade do lobo foi seccionado. Após a toracotomia, a extremidade distal do lobo a ser removida foi mantida com uma pinça anatômica adaptada ao nível da ressecção e procedeu-se a excisão do segmento pulmonar distalmente a pinça (FIGURA 4). Nos ratos dos grupos SuPF e SuGF foram realizadas suturas de eversão do tipo Colchoeiro com fio absorvível sintético<sup>4</sup> (6-0) proximalmente à pinça (FIGURA 5). Na sequência, após a remoção da pinça, foi aplicada uma sutura contínua simples, nas bordas do tecido pulmonar, com material de sutura absorvível. Nos animais dos grupos AdPF e AdGF, foi aplicada fina camada do adesivo cirúrgico<sup>5</sup> na borda da incisão e 60 segundos após, a pinça foi removida (FIGURA 6). Na ocorrência de hemorragia após a liberação da pinça, esta era reposicionada e o adesivo reaplicado no local hemorrágico após secagem com compressa. Este procedimento foi repetido até que a hemorragia estivesse controlada (FIGURA 7).

---

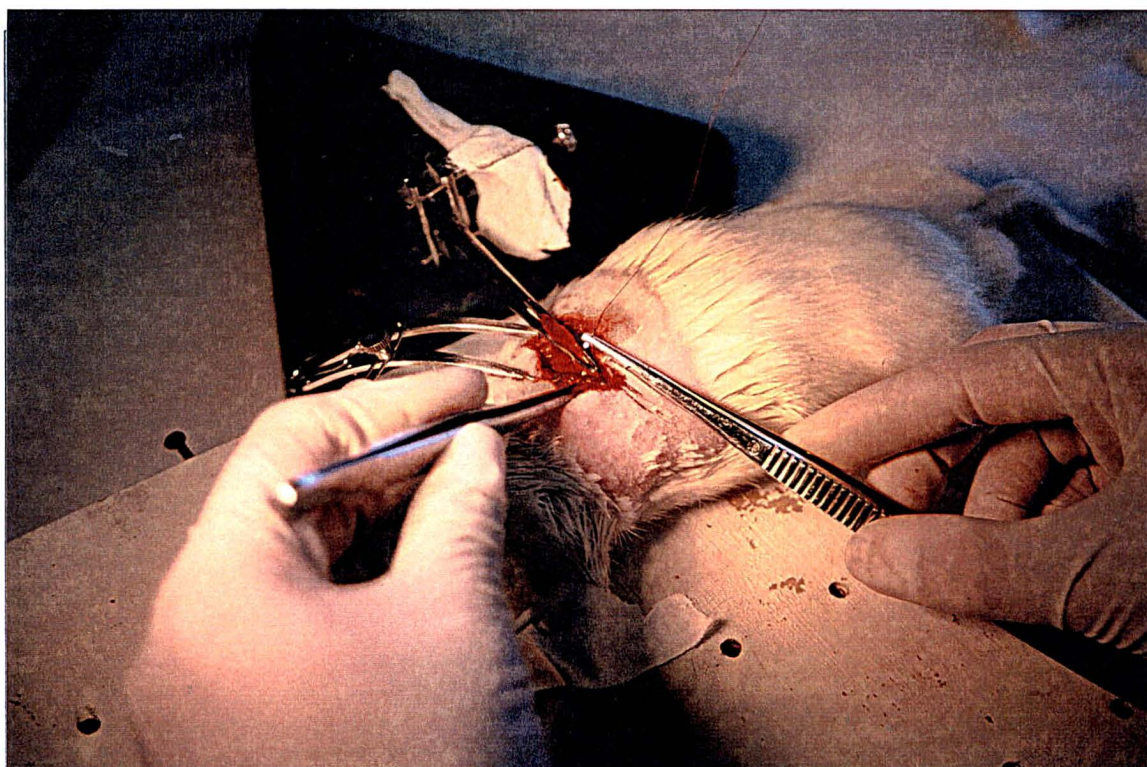
<sup>4</sup> Vicril, Ethicon Suturas S/A . Rodovia Presidente Dutra, Km157, São José dos Campos – SP.

<sup>5</sup> Vetbond, Produtos Veterinários 3M do Brasil Ltda. Via Anhanguera, Km 110, Sumaré – SP.

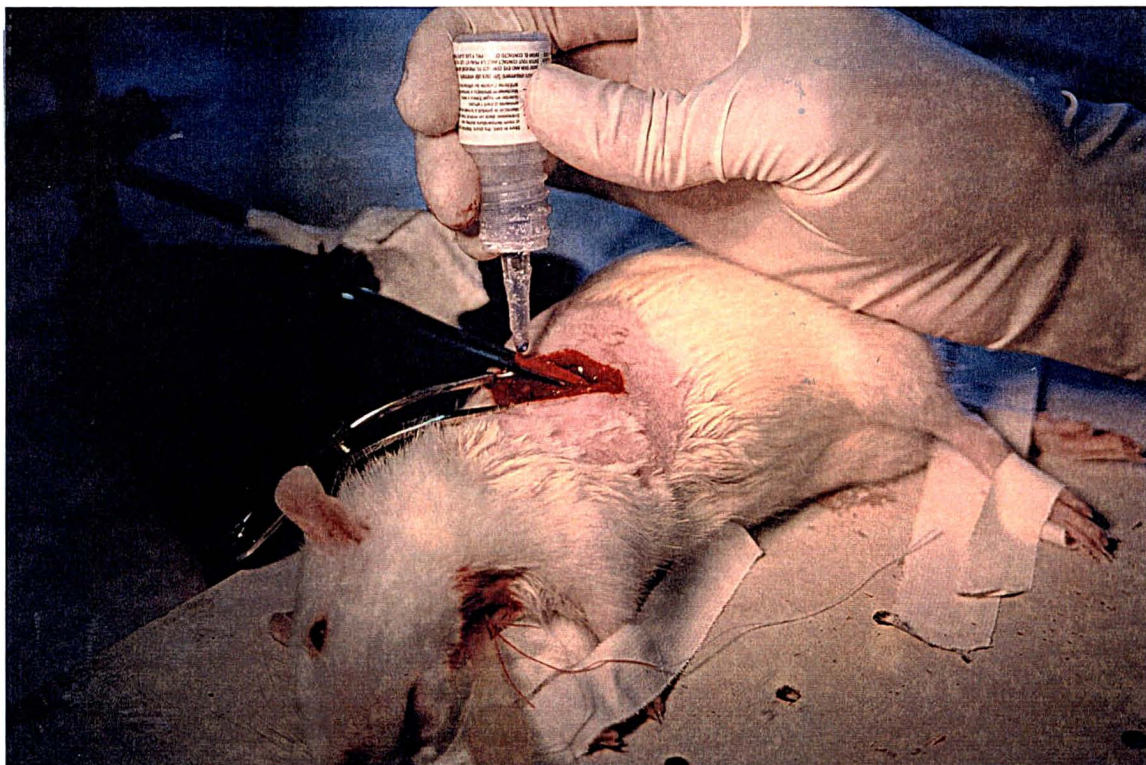


**FIGURA 4** – ANIMAL SUBMETIDO À LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM SÍNTESE ATRAVÉS DE SUTURA CONVENCIONAL (GRUPO SUPF). OBSERVAR INCISÃO DA EXTREMIDADE DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO REALIZADA COM TESOURA DE MAIO HAEGER AO LONGO DA PINÇA HEMOSTÁTICA DE HALSTED.



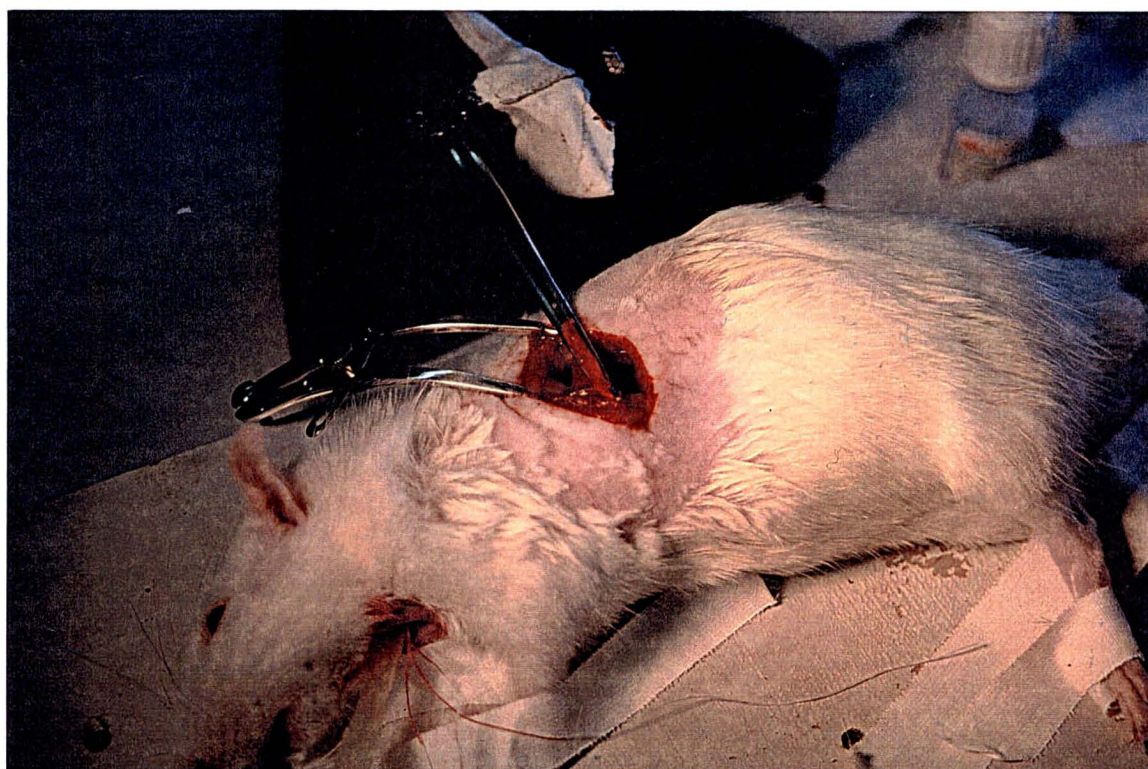


**FIGURA 5** - LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO RESSECADO E MANTIDO COM A PINÇA ANATÔMICA PARA REALIZAÇÃO DA SUTURA DE EVERSÃO DO TIPO COLCHOEIRO NA BORDA DA LESÃO (ANIMAIS DOS GRUPOS SUPF E SUGF).



**FIGURA 6** - LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO RESSECADO E MANTIDO COM A PINÇA ANATÔMICA PARA APLICAÇÃO TÓPICA DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO SOBRE A SUPERFÍCIE PULMONAR INCISADA (ANIMAIS DOS GRUPOS ADPF E ADGF).





**FIGURA 7** - BORDA DISTAL DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO EM RATO SUBMETIDO A LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL, COM EXÉRESE DE PEQUENO FRAGMENTO DE PARÊNQUIMA PULMONAR E SÍNTESE ATRAVÉS DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPO ADPF). OBSERVAR AUSÊNCIA DE HEMORRAGIA NO PARÊNQUIMA PULMONAR APÓS APLICAÇÃO DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO.



Em seguida, o lobo foi reposicionado na cavidade torácica e o tórax foi preenchido com solução salina<sup>6</sup> até que a borda pulmonar suturada estivesse submersa, para que se pudesse inspecionar possíveis extravasamentos de ar e/ou hemorragia.

Após cuidadosa revisão da aerostasia e hemostasia, a síntese da parede torácica foi procedida respeitando os planos anatômicos. Suturas isoladas simples com fio absorvível sintético<sup>7</sup> (número 3-0), foram aplicadas cranial e caudalmente aos arcos costais da ferida cirúrgica, a fim de permitir a aproximação da pleura costal e músculos intercostais externos sem tensão. A aproximação dos músculos serrato ventral, oblíquo abdominal externo, reto abdominal e grande dorsal foi feita por planos através de uma sutura do tipo Sultan, com fio absorvível sintético (número 3-0). Sutura contínua simples com fio categute simples<sup>8</sup> (número 3-0) foi realizada no tecido subcutâneo e a síntese da pele será feita com pontos interrompidos simples e fio inabsorvível sintético<sup>9</sup> (número 3-0).

Para restabelecer a pressão negativa intratorácica, foi inserido cirurgicamente um dreno construído de um equipo utilizado na administração de soluções parenterais conectado a uma seringa de 20 mililitros. O local de inserção deste dreno foi a dois espaços intercostais caudais à linha de incisão e a aspiração foi realizada até que o paciente respirasse espontaneamente (FIGURA 8). Após uma inspiração forçada, o dreno foi rapidamente removido e ao mesmo tempo foi ocluído o orifício no tecido subcutâneo por onde passava o dreno.

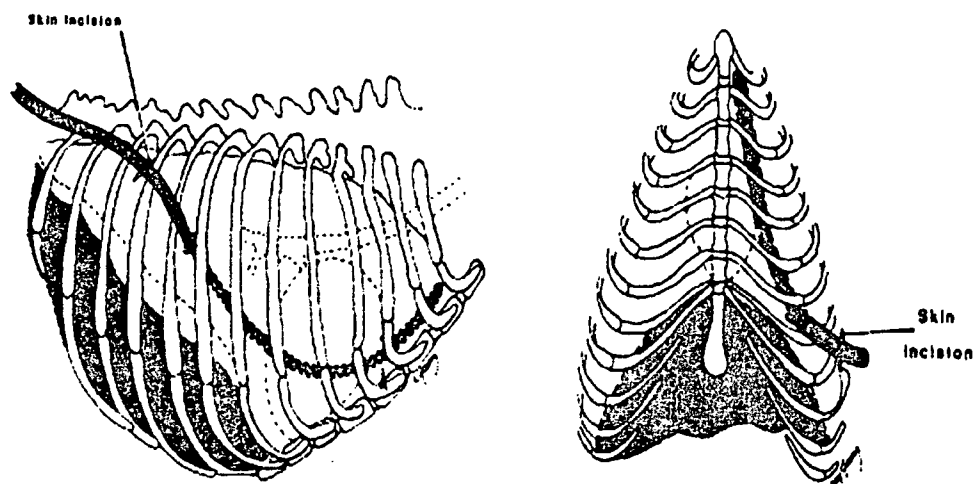
---

<sup>6</sup> Solução de cloreto de sódio 0,9 %, Gaspar Viana Química Farm. S/A. Guido Caloi, 1935. São Paulo – SP.

<sup>7</sup> Vicril, Ethicon Suturas S/A . Rodovia Presidente Dutra, Km157, São José dos Campos – SP.

<sup>8</sup> Categute simples, Ethicon Suturas S/A . Rodovia Presidente Dutra, Km157, São José dos Campos – SP.

<sup>9</sup> Mononáilon, Ethicon Suturas S/A . Rodovia Presidente Dutra, Km157, São José dos Campos – SP.



**FIGURA 8 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA COLOCAÇÃO DO DRENO NA CAVIDADE TORÁCICA APÓS TORACOTOMIA INTERCOSTAL.**

Em seguida, realizou-se a retirada da sonda traqueal e síntese da traquéia com fio absorvível sintético (número 6-0), reaproximação da musculatura com o mesmo tipo de fio, sutura do tecido sub-cutâneo com fio categut simples (número 3-0) e da pele com fio inabsorvível sintético (número 3-0).

No período pós-operatório os animais foram mantidos em caixas apropriadas, sendo que nos primeiros dias receberam analgésico à base de flunixin meglumine<sup>10</sup> (2,5 mg/Kg a cada 24 horas, por via subcutânea).

Diariamente, a ferida cirúrgica foi inspecionada quanto à integridade da sutura, presença de processo infeccioso e, em seguida, era submetida à anti-sepsia com iodo polivinil pirrolidona<sup>11</sup> até a remoção da sutura, que ocorreu no sétimo dia após a cirurgia.

<sup>10</sup> Banamine 1%, Indústria Química e Farmacêutica – Schering Plough AS. Estrada dos Bandeirantes, 3091. Rio de Janeiro – RJ.

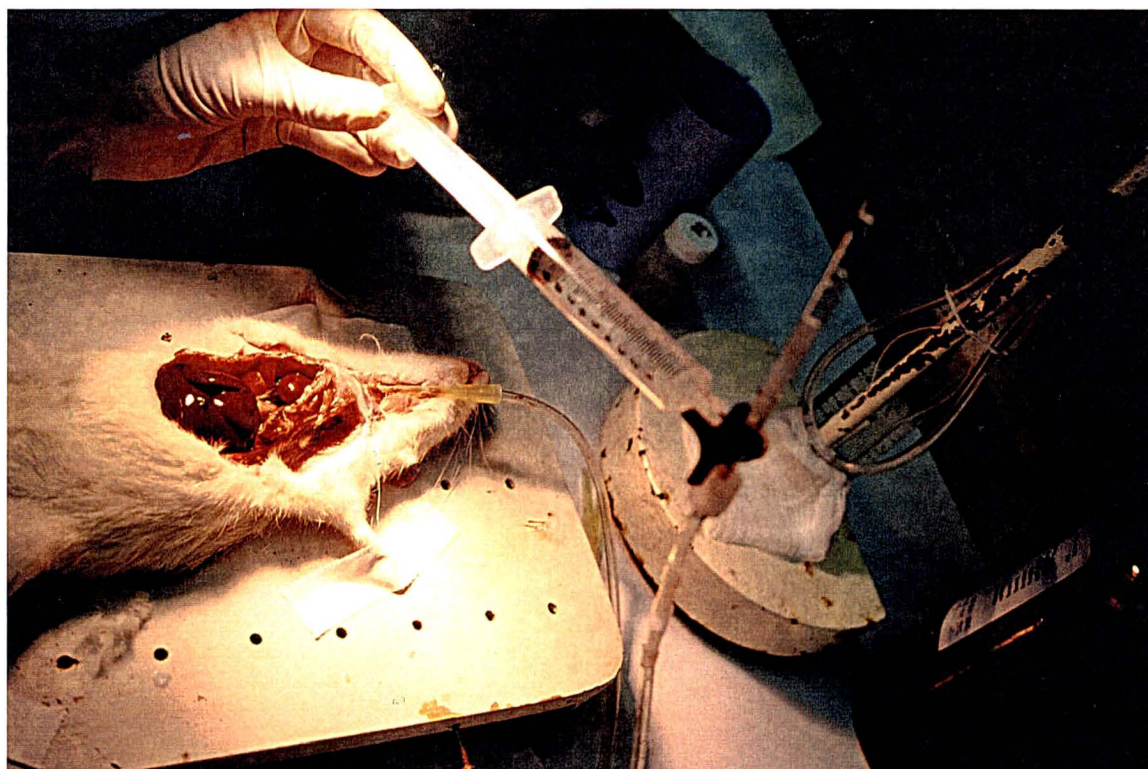
<sup>11</sup> Povidine tópico, Ceras Johnson Ltda. Av. Comandante Guaramys, 599. Rio de Janeiro – RJ.

No trigésimo dia após a cirurgia, foi realizada eutanásia e avaliação da complacência pulmonar dos animais submetidos ao experimento. Na mesma ocasião, realizou-se necropsia e colheita de fragmentos pulmonares para análise histopatológica minuciosa do processo cicatricial.

Nessa ocasião, avaliou-se lesão compatível com reações provocadas pelo adesivo como áreas de aderência, atelectasia e presença de exsudatos.

#### 4.3 TESTE DE COMPLACÊNCIA PULMONAR

Após a eutanásia, realizou-se ampla abertura da caixa torácica para obtenção de uma exposição e visualização completa dos pulmões. Em seguida, nova traqueotomia foi realizada e, ao traqueotubo adaptado, acoplou-se um manômetro de água em forma de U, para que se pudesse avaliar os valores de pressão intrapulmonar na insuflação, ocasionados pelo conhecido aumento de volume (incrementos de 1 ml), promovido por intermédio de uma seringa conectada a uma torneira de três vias (FIGURA 9).



**FIGURA 9 - ANIMAL COM TRAQUEOTOMIA CERVICAL E SUBMETIDO AO TESTE DE COMPLACÊNCIA PULMONAR.**

#### 4.4 EXAME NECROSCÓPICO E HISTOPATOLÓGICO

A eutanásia dos animais foi realizada com éter dietílico inalado sob uma campânula e os exames necroscópicos foram feitos imediatamente após o óbito. As observações macroscópicas foram feitas fundamentalmente através de pesquisa da existência e severidade de aderência pleural ou em lobos pulmonares, presença de exsudatos e avaliação do processo cicatricial do lobo pulmonar, da pele e de outras possíveis lesões do parênquima pulmonar. Os graus de aderência resultantes foram avaliados conforme a seguinte classificação de KNIGHTLY *et al.* (1962), adaptada para as estruturas da cavidade torácica (TABELA 2).

**TABELA 2.** GRAUS DE SEVERIDADE DE ADERÊNCIA ATRIBUÍDOS NA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA CAVIDADE TORÁCICA, REALIZADA 30 DIAS APÓS LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL.

SEVERIDADE	CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS
Grau 0	Ausência de aderência
Grau 1	Aderência discreta, facilmente separável
Grau 2	Aderência moderada, resistente à tração leve
Grau 3	Aderência severa e/ou extensiva, resistente à tração moderada
Grau 4	Aderências numerosas, extensivas e severas envolvendo pleura mediastínica, pulmão e pericárdio, estendendo-se a pleura parietal.

Foram colhidos fragmentos do parênquima pulmonar durante os exames necroscópicos, que foram fixados em formol a 10%<sup>12</sup> e encaminhados para preparação de cortes histológicos. As amostras foram submetidas a processamento histológico de rotina, incluídas em parafina e seccionadas a 5 µm de espessura. Os cortes histológicos assim obtidos foram corados pela técnica de hematoxilina de Harris e eosina. As lâminas foram submetidas à avaliação histológica sob microscopia óptica. Na avaliação histológica, a lesão pulmonar foi classificada segundo a presença de infiltração inflamatória, tecido fibroso e necrose tecidual observadas.

---

<sup>12</sup> Paraformaldeído 10%, rioquímica Ltda., Av. Tarrat 2600. São José do Rio Preto – SP.

## 5 RESULTADOS

Em todos os ratos, a fase de indução anestésica ocorreu sem transtornos, permitindo uma manipulação tranqüila dos animais e uma manutenção anestésica rápida e sem sinais de excitação. O tempo médio de anestesia e cirurgia variou entre os grupos de acordo com o tipo de procedimento realizado (TABELA 3).

**TABELA 3 - DURAÇÃO MÉDIA DE ANESTESIA E CIRURGIA NOS CINCO GRUPOS UTILIZADOS NO EXPERIMENTO.**

<b>GRUPOS</b>	<b>DURAÇÃO MÉDIA DE ANESTESIA E CIRURGIA</b>
Grupo Con	50 minutos
Grupo SuPF	65 minutos
Grupo SuGF	75 minutos
Grupo AdPF	55 minutos
Grupo AdGF	58 minutos

Todos os animais suportaram bem a intervenção cirúrgica, no entanto oito animais vieram a óbito no período pós-operatório. Desses, três pertenciam ao grupo SuPF onde um deles apresentou dispnéia acentuada e parada respiratória no pós-operatório imediato e os outros dois morreram por canibalismo existente no grupo. Dois animais do grupo SuGF e três animais do grupo AdGF também apresentaram dispnéia acentuada seguida por óbito no pós-operatório imediato.

A toracotomia no sexto espaço intercostal permitiu um bom acesso cirúrgico e as bordas da ferida cirúrgica fortemente expandidas pelo afastador adaptado permitiram exposição do lobo pulmonar caudal esquerdo.

O emprego da pinça anatômica adaptada na linha de incisão do parênquima pulmonar proporcionou uma hemostasia adequada, permitindo assim a realização da sutura convencional (grupos SuPF e SuGF) em uma área com boa visualização e a aplicação do adesivo à base de cianoacrilato (grupos AdPF e AdGF) em uma superfície relativamente seca. O tempo de um minuto foi suficiente para secagem e polimerização do produto, formando uma fina camada de adesivo sobre a superfície incisada do parênquima pulmonar, que foi responsável pela hemostasia e aerostasia do órgão.

Nos pacientes dos grupos SuPF e SuGF, foram observadas pequenas hemorragias em todos os animais após a lobectomia pulmonar parcial, fazendo-se necessário o uso de compressão local e, em cinco ratos, aplicação de ligaduras com fins hemostáticos, realizados em um período médio de dez minutos para o controle da hemorragia. Nos grupos AdPF e AdGF, houve hemorragia em quatro animais após a remoção da pinça. Nestes pacientes, o tecido pulmonar foi repinçado e o adesivo reaplicado nos pontos hemorrágicos, e assim foi conseguida a hemostasia do órgão. Com o uso do adesivo foi possível prevenir e controlar a hemorragia em um período médio de quatro minutos.

O método para restabelecer a pressão negativa intrapleural foi eficaz pois, logo após o término da síntese costal, os animais apresentaram respiração espontânea, permitindo a extubação e síntese traqueal.

Até o quarto dia pós-operatório, as imediações da ferida cirúrgica apresentaram-se levemente edemaciadas e com sensibilidade dolorosa à palpação. Estas alterações foram regredindo até uma involução completa ao redor do sexto dia. Dois animais interferiram com a



sutura de pele removendo de um a três pontos, no entanto a sutura do tecido subcutâneo sustentou as bordas da pele aproximadas, permitindo cicatrização por primeira intenção.

À inspeção visual, observou-se o predomínio de movimento respiratório tipo abdominal nas primeiras 36 horas e polipnéia até o segundo dia pós-operatório.

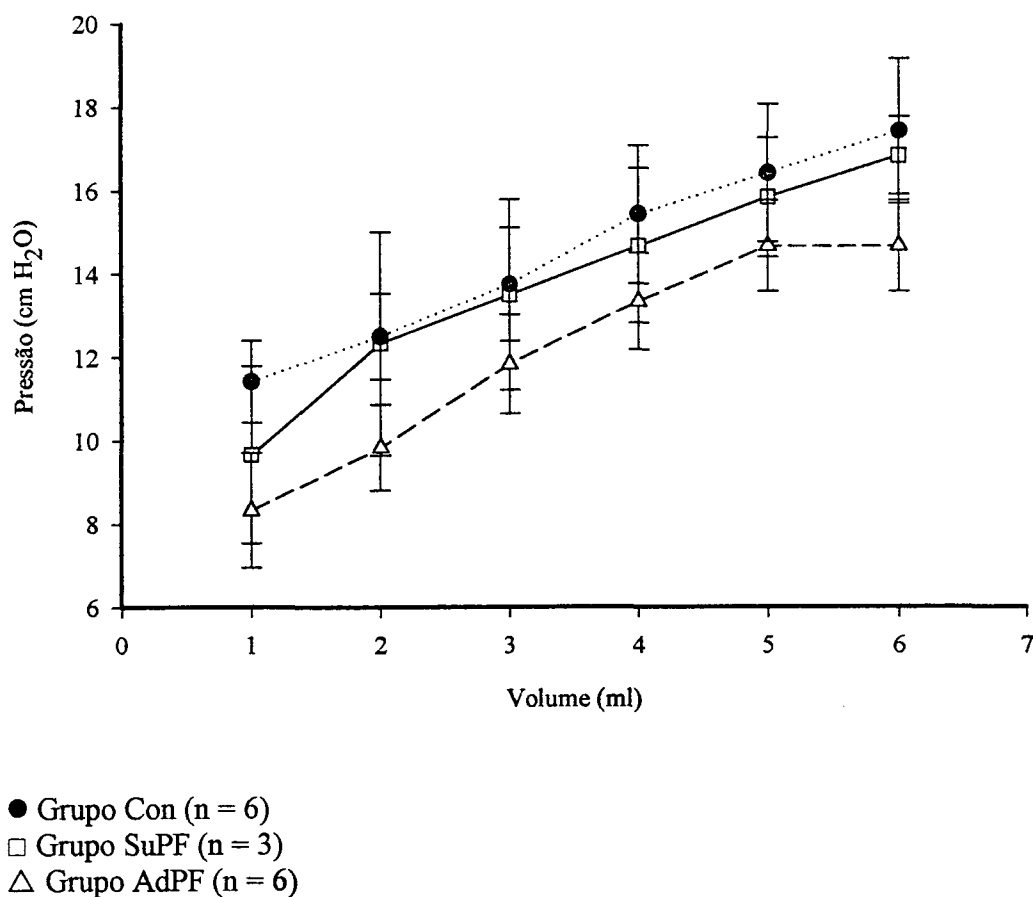
### 5.1 TESTES DE COMPLACÊNCIA PULMONAR

As médias dos valores de complacência pulmonar que relaciona variação de volume pulmonar e variação de pressão transpulmonar ( $\Delta V/\Delta P$ ), de cada um dos grupos estão representadas na TABELA 4.

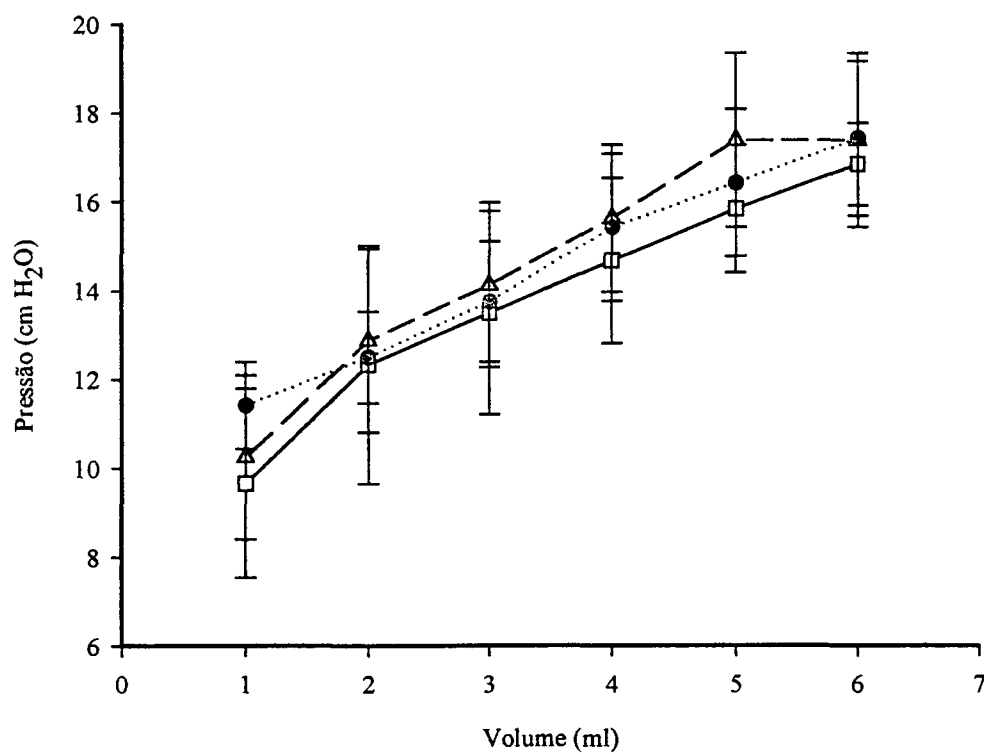
**TABELA 4 – MÉDIAS DA COMPLACÊNCIA PULMONAR (ML/CM H<sub>2</sub>O) DOS GRUPOS CON, SUPF, SUGF, ADPF E ADGF.**

GRUPOS	MÉDIAS DA COMPLACÊNCIA PULMONAR ( $\Delta V/\Delta P$ )
Grupo Con	0,99 ml/cm H <sub>2</sub> O
Grupo SuPF	1,07 ml/cm H <sub>2</sub> O
Grupo SuGF	0,75 ml/cm H <sub>2</sub> O
Grupo AdPF	1,02 ml/cm H <sub>2</sub> O
Grupo AdGF	0,74 ml/cm H <sub>2</sub> O

Nas figuras 10 e 11 são apresentados os resultados dos testes de complacência pulmonar dos cinco grupos submetidos ao experimento. Observando-se as curvas formadas a partir das médias de variações de pressão transpulmonar para cada variação de volume pulmonar, considerando o erro padrão para cada média, pode-se constatar que não houve diferença significativa entre os grupos Con, SuPF e AdPF (FIGURA 10). Da mesma forma, não se verificou diferença significativa entre os grupos Con, SuGF e AdGF (FIGURA 11).



**FIGURA 10** - RELAÇÃO DAS MÉDIAS DAS VARIAÇÕES DE PRESSÃO TRANSPULMONAR (CM H<sub>2</sub>O) PARA CADA VARIAÇÃO DE VOLUME PULMONAR (ML). CURVAS DE COMPLACÊNCIA PULMONAR REFERENTE AOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (GRUPO CON), DOS ANIMAIS SUBMETIDOS À LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM EXÉRESE DE UM PEQUENO FRAGMENTO DO PARÊNQUIMA COM SÍNTESE ATRAVÉS DA SUTURA CONVENCIONAL (GRUPO SUPF) E APÓS APLICAÇÃO DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPO ADPF). AS LINHAS VERTICAIS REFEREM-SE AO ERRO PADRÃO DAS MÉDIAS.



- Grupo Con (n = 6)
- Grupo SuGF (n = 4)
- △ Grupo AdGF (n = 3)

**FIGURA 11** - RELAÇÃO DAS MÉDIAS DAS VARIAÇÕES DE PRESSÃO TRANSPULMONAR (CM H<sub>2</sub>O) PARA CADA VARIAÇÃO DE VOLUME PULMONAR (ML). CURVAS DE COMPLACÊNCIA PULMONAR REFERENTE AOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (GRUPO CON), DOS ANIMAIS SUBMETIDOS À LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM EXÉRESE DE UM PEQUENO FRAGMENTO DO PARÊNQUIMA COM SÍNTESE ATRAVÉS DA SUTURA CONVENCIONAL (GRUPO SUPF) E APÓS APLICAÇÃO DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPO ADPF). AS LINHAS VERTICAIS REFEREM-SE AO ERRO PADRÃO DAS MÉDIAS.

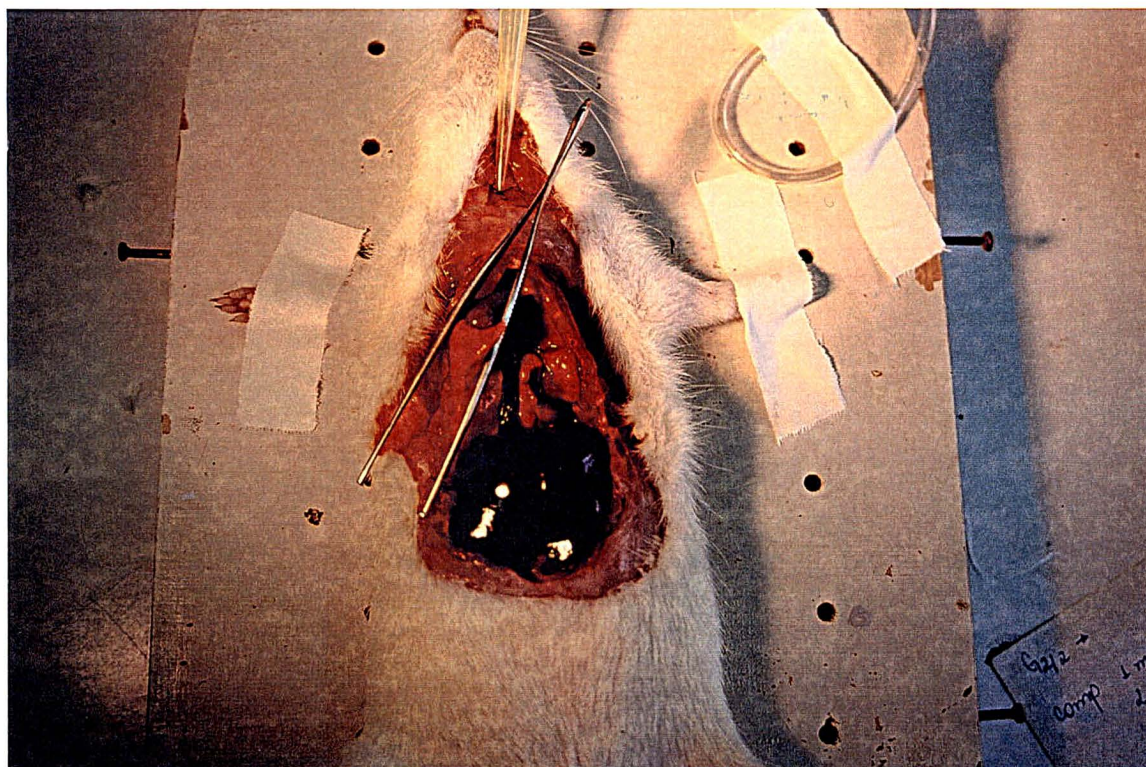
## 5.2 EXAME MACROSCÓPICO

A análise macroscópica da cavidade torácica realizada 30 dias após a lobectomia parcial, conforme classificação dos graus de adesividade, revelou aderência discreta (Grau 1) em dois ratos do grupo Con envolvendo lobo pulmonar e pleura parietal e aderência moderada (Grau 2) em dois animais. Nos outros dois animais deste grupo não se observou aderência.

No grupo SuPF houve aderência moderada (Grau 2) envolvendo lobo pulmonar e pleura parietal em um dos ratos e aderência severa (Grau 3) nos outros dois animais do grupo.

Maior grau de adesividade foi constatado nos animais do grupo SuGF, onde dois animais apresentaram aderência vísceroparietal severa (Grau 3) e nos outros dois se observou numerosas e extensas aderências (Grau 4) envolvendo lobo pulmonar, pleura parietal e músculo diafragmático.

Nos seis ratos do grupo AdPF constatou-se aderência vísceroparietal discreta (Grau 1). No grupo AdGF observou-se aderência moderada (Grau 2) entre lobo pulmonar e pleura parietal nos três animais (FIGURA 12).



**FIGURA 12** - BORDA DISTAL DO LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO DE UM RATO DO GRUPO ADPF, 30 DIAS APÓS LOBECTOMIA PARCIAL E APLICAÇÃO TÓPICA DO ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO. OBSERVA-SE ADERÊNCIA DISCRETA ENTRE LOBO PULMONAR CAUDAL ESQUERDO E PLEURA PARIETAL.

Todas as aderências observadas no lobo pulmonar, pleura parietal ou músculo diafragmático compreenderam as áreas de sutura do parênquima pulmonar e da aplicação do adesivo cirúrgico à base de cianoacrilato. Nos animais do grupo Con as aderências ocorreram na área de sutura da parede torácica.

Os resultados obtidos na análise macroscópica estão representados na TABELA 5.

**TABELA 5** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRAUS DE ADERÊNCIA, CONFORME CLASSIFICAÇÃO MODIFICADA DE KNIGHTLY *ET AL.* (1962), OBSERVADOS EM ANIMAIS SUBMETIDOS A LOBECTOMIA PULMONAR PARCIAL COM REALIZAÇÃO DE SUTURA CONVENCIONAL (GRUPOS SUPF E SUGF), COM APLICAÇÃO DE ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO (GRUPOS ADPF E ADGF) E ANIMAIS CONTROLE (GRUPO CON).

Grau de aderência	Grupo Con		Grupo SuPF		Grupo AdPF		Grupo SuGF		Grupo AdGF	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	2	33,33	0	-	0	-	0	-	0	-
1	2	33,33	0	-	6	100	0	-	0	-
2	2	33,33	1	66,66	0	-	0	-	3	100
3	0	-	2	33,33	0	-	2	50	0	0
4	0	-	0	-	0	-	2	50	0	-

### 5.3 EXAME HISTOPATOLÓGICO

A análise histopatológica das amostras colhidas trinta dias após a lobectomia parcial revelou, no grupo Con, reação inflamatória mista (polimorfo e mononucleares) moderada, multifocal na amostra de parênquima pulmonar de um rato, congestão difusa leve também em um dos ratos e, nos demais animais do grupo, apenas hemorragia focal no parênquima foi encontrada (FIGURA 13).

Os fragmentos de pulmão colhidos do grupo SuPF apresentaram reação inflamatória mista, moderada da pleura e interstício nos três representantes do grupo, adicionalmente,

observou-se acentuada proliferação de tecido conjuntivo frouxamente organizado e vasos sanguíneos na pleura e interstício de um animal.

Nas amostras do grupo SuGF, a reação inflamatória observada na pleura e espaço intersticial foi mista e moderada em dois animais e acentuada nos outros animais do grupo. Além disso observou-se, em quatro ratos, extenso espessamento da pleura por tecido conjuntivo frouxamente organizado e vasos sanguíneos (FIGURA 14).

No grupo AdPF, não houve reação inflamatória em dois animais, no entanto nestes pode-se constatar espessamento extenso da pleura por tecido conjuntivo frouxamente organizado e hemorragia focal no parênquima pulmonar. Nos outros quatro integrantes do grupo observou-se reação inflamatória moderada com presença de células gigantes, polimorfonucleares e mononucleares em uma das amostras analisada (FIGURA 15).

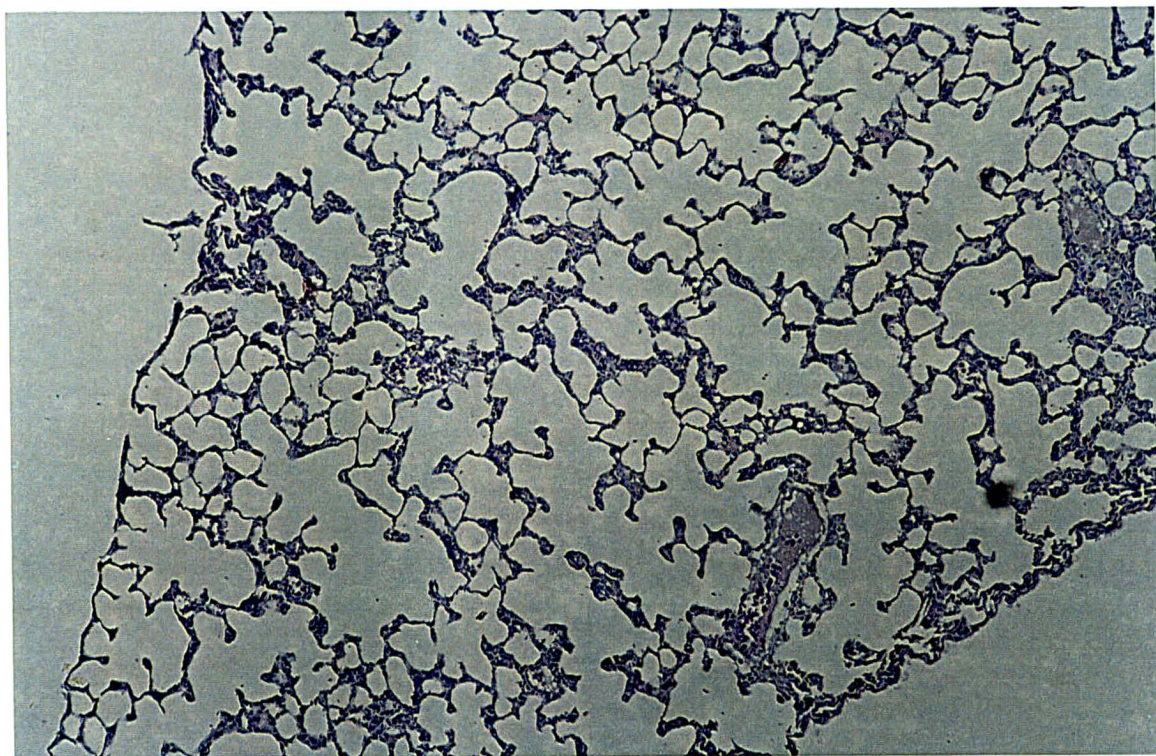
Não se observou reação inflamatória nos três animais do grupo AdGF e apenas espessamento focalmente extenso da pleura por tecido conjuntivo frouxamente organizado e hemorragia focal do parênquima foram encontrados nas amostras.

Os resultados das reações inflamatórias observadas na análise histopatológica estão representados na TABELA 6.



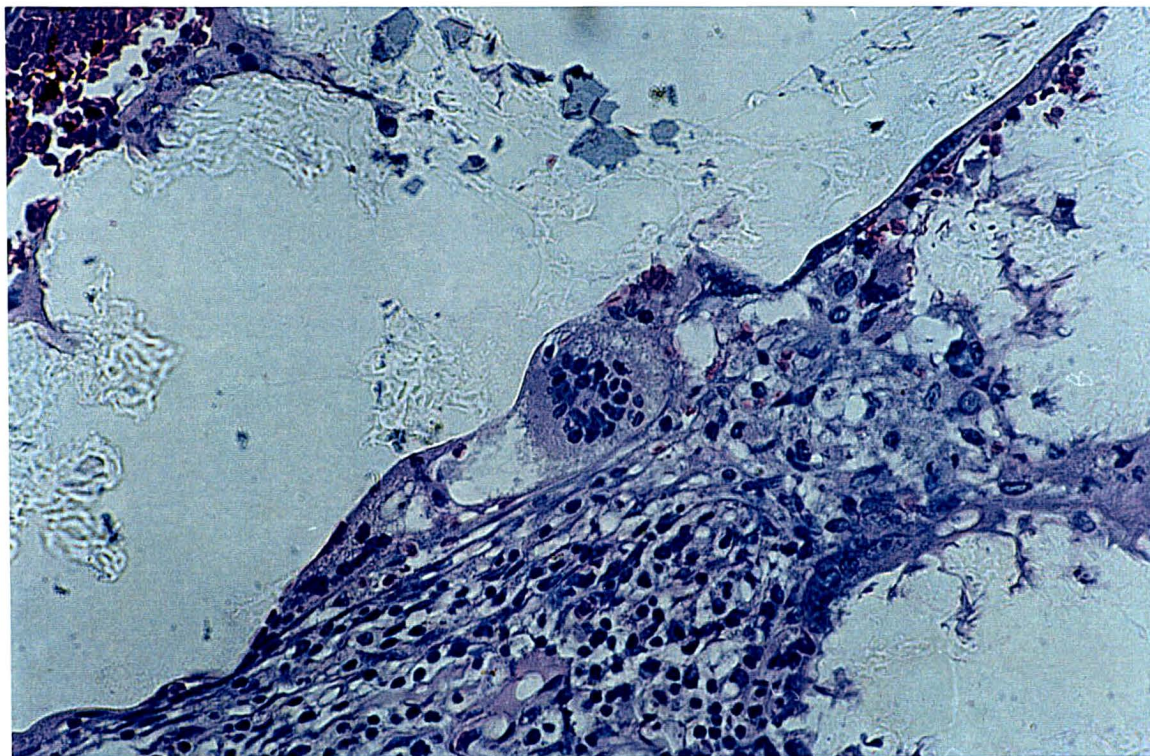
**TABELA 6 - GRAUS DE REAÇÃO INFLAMATÓRIA DAS AMOSTRAS DE TECIDO PULMONAR COLHIDAS 30 DIAS APÓS LOBECTOMIA PARCIAL COM APLICAÇÃO DE ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO E SUTURA CONVENCIONAL EM RATOS (N = 22).**

Grau de reação inflamatória	Grupo Con		Grupo SuPF		Grupo SuGF		Grupo AdPF		Grupo AdGF	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0 (ausente)	5	83,33	0	-	0	-	2	40	3	100
1 (leve)	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
2 (moderada)	1	16,66	3	100	2	60	4	60	0	-
3 (acentuada)	0	-	0	-	2	40	0	-	0	-



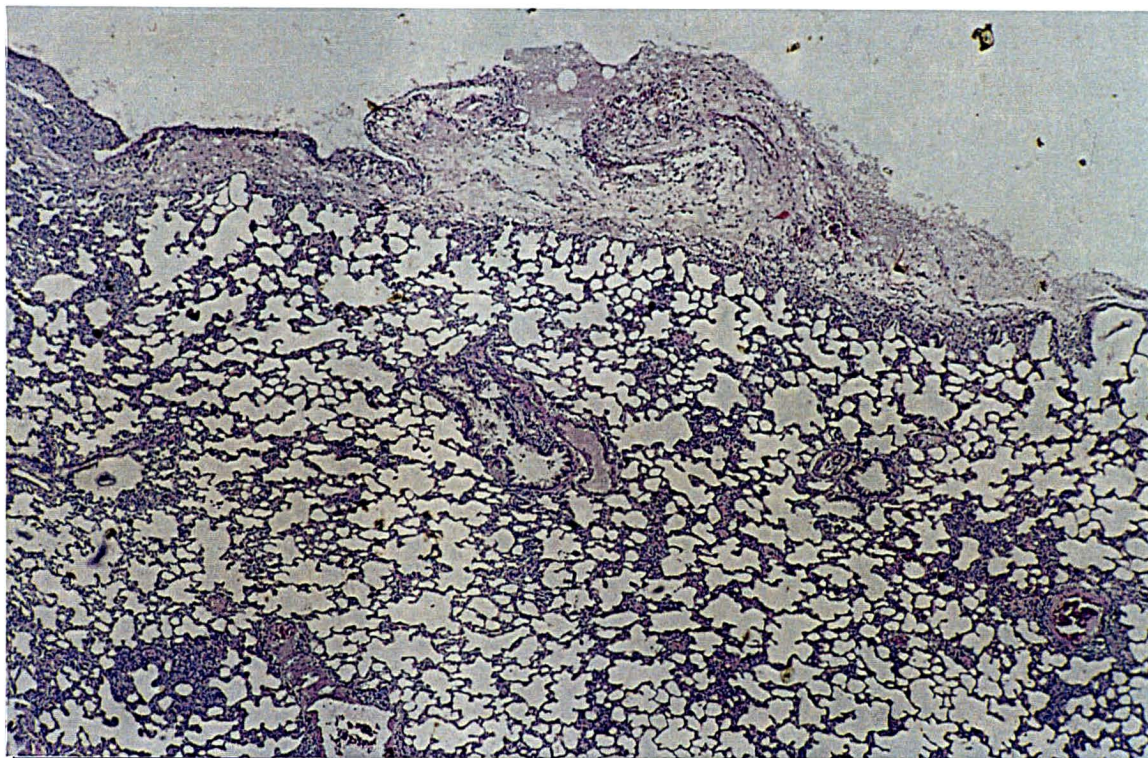
**FIGURA 13** – CORTE HISTOLÓGICO DE RATO DO GRUPO CON (GRUPO CONTROLE). OBSERVAR ESTRUTURA DO PARÊNQUIMA PULMONAR E ESPESSURA NORMAL DA PLEURA (HE, 10X).





**FIGURA 14** – CORTE HISTOLÓGICO DE PULMÃO DE RATO DO GRUPO SUGF (COM REALIZAÇÃO DE SUTURA CONVENCIONAL). OBSERVAR ESPESSEAMENTO DA PLEURA COM INFILTRADO INFLAMATÓRIO E PRESENÇA DE CÉLULA GIGANTE DO TIPO CORPO ESTRANHO (HE, 40X).





**FIGURA 15** – CORTE HISTOLÓGICO DE RATO DO GRUPO ADPF (TRATADO COM ADESIVO CIRÚRGICO DE CIANOACRILATO). OBSERVAR ESPESSEAMENTO FOCAL DA PLEURA NO LOCAL DA APLICAÇÃO DO ADESIVO E ESTRUTURA NORMAL DO PARÊNQUIMA PULMONAR (HE, 4X).

## 6 DISCUSSÃO

A lobectomia pulmonar parcial representa um método terapêutico bastante útil para tratamento de diversas alterações presentes no parênquima pulmonar conforme afirmado por NELSON (1986) e as alterações anátomo-fisiológicas nos animais lobectomizados não determinaram limitações no desempenho do sistema respiratório, confirmando a viabilidade da lobectomia pulmonar, citada por LEIGHTON e GREGORY (1982).

O acesso cirúrgico adequado à cavidade torácica e o conhecimento anatômico detalhado das estruturas presentes no tórax foram imprescindíveis ao planejamento cirúrgico e conforme ARCHIBALD e HARVEY (1974) e FOSSUM (1997) a toracotomia ao nível do sexto espaço intercostal, com a incisão estendendo-se da articulação costo-vertebral a junção costo-condral, permitiu a exposição adequada do lobo pulmonar caudal esquerdo.

As características histológicas descritas por HARVEY *et al.* (1990), ORTON (1990), GRANDAGE e RICHARDSON (1998) e FOSSUM (1997) como a frágil constituição do parênquima pulmonar, a delicada e transparente pleura mediastinal, além da delgada espessura da pleura parietal tornam este órgão bastante friável e suscetível a rupturas e hemorragias durante o procedimento cirúrgico. Desta forma, torna-se de extrema importância a realização de manobras cirúrgicas precisas e suaves, além de uma correta exposição do lobo pulmonar aproveitando sua segmentação anatômica.

A reserva funcional da estrutura pulmonar permitiu, como foi também verificado por LEIGHTON e GREGORY (1982), que a maioria dos animais tolerassem e se adaptassem à perda de segmentos representativos do lobo pulmonar, no entanto, seis animais apresentaram dispnéia acentuada seguida por óbito no pós-operatório imediato. Estes acontecimentos podem ser atribuídos ao tamanho do fragmento pulmonar excisado pois dois desses animais

pertenciam ao grupo SuGF e os outros três ao grupo AdGF. No entanto, os outros integrantes desses grupos tiveram uma ótima recuperação, semelhante aos ratos dos grupos Con, SuPF e AdPF podendo estas mortes estar correlacionadas a sensibilidade individual.

TORIUMI *et al.* (1990) e QUINN *et al.* (1997), descreveram os adesivos cirúrgicos de cianoacrilato como ésteres de cadeia longa (n-butil cianoacrilato), menos tóxicos quando comparados aos ésteres de cadeia curta. No entanto, observou-se um maior número de óbitos no grupo onde se realizou a exérese de um grande fragmento do lobo pulmonar com a aplicação, conseqüentemente, de uma quantidade maior do adesivo cirúrgico. Esta observação torna-se relevante pois VINTER *et al.* (1985); GREER e PEARSON (1993) e TORIUMI *et al.* (1998) afirmaram que a toxicidade dos cianoacrilatos depende da quantidade de produto utilizada, podendo estas mortes ser resultantes de algum grau de intoxicação.

Dois óbitos ocorreram, por canibalismo existente no grupo SuPF, no segundo dia após a cirurgia. Excluindo esta alteração comportamental, estas mortes provavelmente não teriam acontecido, pois não houve perda de nenhum outro animal dos demais grupos a partir do segundo dia de pós-operatório.

Em todos os animais dos grupos AdPF e AdGF, aplicou-se uma fina camada do adesivo sobre a superfície excisada do parênquima pulmonar e esta, estando relativamente seca, permitiu a rápida polimerização do produto conforme descrito por BALDWIN *et al.* (1993).

Considerando a técnica de aplicação do adesivo, esta se mostrou simples e de rápida realização, de maneira similar ao observado por SAWYERS e VASKO (1963), QUINN *et al.* (1997a), QUINN *et al.* (1997b), MIZHARI *et al.* (1998) e TORIUMI *et al.* (1998).

FOSSUM (1997) e NELSON (1998) descrevem como principais técnicas para síntese do parênquima pulmonar a sutura convencional com fio absorvível ou sutura com grampeador mecânico. No entanto, as características do pulmão como a friabilidade e a fragilidade, ainda

maior quando edemaciado ou contuso, dificultam a hemostasia e aerostasia adequadas. Diante destas particularidades do tecido pulmonar, da alta frequência dos traumatismos torácicos e das diversas indicações da lobectomia parcial, decidiu-se testar a eficácia de métodos alternativos para reparação pulmonar.

Visando amenizar as dificuldades para efetuar suturas e obter hemostasia e aerostasia nas lobectomias pulmonares parciais, optou-se pelo emprego do adesivo de cianoacrilato, uma vez que este foi utilizado com êxito no tecido ósseo (SILVER, 1976; BELLENGER, 1982; HAMPEL *et al.*, 1986; JONHSTON, 1990) e em cirurgias orais, intestinais e pele (MIZRAHI *et al.*, 1988; PRAHLOW e LANTZ, 1993; ELMASALME *et al.*, 1995; TORIUMI *et al.*, 1998). Ésteres de cianoacrilato também foram empregados nas anastomoses microvasculares (BOOTHE, 1993; BINMOELLER e SOEHENDRA, 1995), nas reconstituições de tendões (QUATELA *et al.*, 1993), como hemostático tópico em cirurgias de órgãos parenquimatosos (AWE *et al.*, 1963; CAMERON *et al.*, 1964; MATSUMOTO *et al.*, 1967; BOOTHE, 1993; FOSSUM *et al.*, 1997), nas lobectomias pulmonares (SAWYERS e VASKO, 1963) e nas nefrotomias (MATHES e TERRY, 1963).

A técnica tradicional da lobectomia pulmonar parcial preconizada por HARVEY *et al.* (1990), ORTON (1990), FOSSUM *et al.* (1997) e NELSON (1998) permitiu o controle eficaz da hemostasia e aerostasia, pois as complicações pós-operatórias como pneumo e hemotórax, descritas por estes mesmos autores, não foram observadas. Durante a realização da sutura convencional, constatou-se a presença de pequenos pontos hemorrágicos que foram contidos através da realização de pontos interrompidos do tipo Sultan. Este procedimento, apesar de mostrar-se eficiente no controle da hemorragia, culmina com aumento no tempo trans-operatório, fato não evidenciado quando se optou pelo emprego dos adesivos de cianoacrilato,

conforme citam MIZRAHI *et al.* (1988), QUINN *et al.* (1997 a), QUINN *et al.* (1997 b) e TORIUMI *et al.* (1998).

Com a utilização do éster de cianoacrilato constatou-se uma redução média do tempo cirúrgico em 20%, semelhante ao relatado por MATHES e TERRY (1963) quando utilizaram o adesivo em nefrotomias. Esta diminuição do tempo para a realização da hemostasia e aerostasia durante a execução da lobectomia pulmonar parcial ou no tratamento de lesões traumáticas do pulmão é de grande importância, pois se reduz o risco de complicações decorrentes de grandes hemorragias e de procedimentos muito demorados que implicam em maior tempo anestésico.

Durante a avaliação da complacência pulmonar realizada em todos os animais do experimento, não se observou diferença significativa nas curvas resultantes das variações de pressão transpulmonar e do volume pulmonar, nos cinco grupos avaliados. Estas observações demonstraram ausência de comprometimento do parênquima pulmonar durante a realização da sutura convencional e aplicação do adesivo cirúrgico, uma vez que quaisquer fatores que atrapalhem a expansão pulmonar levam a alterações nas curvas de complacência, conforme descrito por REECE e MELVIN (1996).

As aderências pleurais observadas, apesar de não desejáveis, foram consideradas dentro do esperado, pois podem ser atribuídas a hipóxia provocada pelas manobras de diérese e hemostasia (HENDERSON, 1996). Nos animais do grupo controle (grupo Con), as aderências ocorreram na região de síntese da parede torácica, em áreas onde o pulmão estava em contato com o material de sutura, que inicialmente funciona como corpo estranho.

Nos pacientes dos grupos SuPF e SuGF, as aderências observadas foram em maior intensidade quando comparadas com os grupos AdPF e AdGF. Nos grupos onde se utilizou o adesivo cirúrgico, as aderências podem estar relacionadas com a toxidez dos subprodutos da



degradação do cianoacrilato como o gás cianeto, o formaldeído e o alquil cianoacetato, que são tóxicos aos tecidos conforme observaram VINTER *et al.* (1985); GREER e PEARSON (1993) e TORIUMI *et al.* (1998). Já nos grupos onde se realizou a sutura convencional, as aderências foram atribuídas a lesão na serosa e isquemia tecidual provocadas pela manipulação cirúrgica, além da presença do material de sutura como citado anteriormente por HENDERSON (1996).

Quanto à presença de reação inflamatória observada durante a análise histopatológica dos fragmentos de parênquima pulmonar, pode-se constatar que estas foram mais numerosas e intensas nos animais submetidos à realização da sutura convencional, com predomínio de células mononucleares em resposta a presença do fio de sutura absorvível sintético (poliglactina 910), conforme descrito por BOOTHE (1993). Nos pacientes tratados com o adesivo cirúrgico, as reações inflamatórias provavelmente foram decorrentes da presença dos subprodutos da degradação do cianoacrilato e da liberação excessiva de calor durante a polimerização do mesmo, de acordo com TORIUMI *et al.* (1990). Além disso, deve-se considerar a vascularização abundante do parênquima pulmonar, pois segundo TROTT (1997), quanto maior for esta irrigação, maior também será a reação inflamatória observada, comparando com a utilização do adesivo em tecidos menos vascularizados como cartilagens e ossos.

Mesmo incitando moderada reação inflamatória, a opção pelo adesivo com finalidades hemostáticas e pneumostáticas, não interferiu com a reparação pulmonar. Estes resultados foram semelhantes aos constatados por OTA (1968), quando utilizou o isobutil-2-cianoacrilato em órgãos como fígado, baço e rins.

## 7 CONCLUSÕES

Dentro do que foi proposto nos objetivos deste experimento e diante dos resultados obtidos, pode-se concluir que:

- O adesivo cirúrgico de cianoarilato representa uma boa alternativa para reparação do parênquima pulmonar nas lobectomias parciais sendo capaz de controlar extravasamentos de ar e hemorragias de maneira rápida e eficaz.
- Apesar do adesivo ter incitado moderada reação inflamatória, não alterou a reparação do parênquima pulmonar, proporcionando uma cicatrização satisfatória.
- A exérese de até, aproximadamente, metade do lobo pulmonar não compromete sua capacidade funcional e a aplicação de uma fina camada do adesivo não promove, clinicamente, sinais de toxicidade.
- Todos os resultados obtidos são bastante animadores e fornecem base para novos estudos e experimentos, além de poderem ser extrapolados para outras espécies animais e também para medicina humana.

## REFERÊNCIAS

ARDIS, A. E., GOODRICH COMPANY, D. F. **Cyanoacrylate Adhesive**. U. S. Patent, n. 2, 467, 926. 1949.

ARCHIBALD, J. & HARVEY, C. L. Thorax. In: ARCHIBALD J. **Canine Surgery**. 2 ed. California American Publications, 1974. cap 9, 381-427.

ARNOCZKY, S. P.; O'NEILL, J. A. Lung lobectomy. **Vet. Clin. Am. Small Animal Practice**, 2 (2): 219-29, 1979.

AWE, W. C.; ROBERTS, W.; BRAUNWALD, N. S. Rapidly polymerizing adhesive as a hemostatic agent: study of tissue response and bacteriologic properties. **Surgery**, St. Louis-MO, v. 54, p. 322-328, 1963.

BALDWIN, C. J.; COWEL, R. L.; KOSTOLICH, M.; TYLER, R. D.; SEMPER, D. C. Hemostasis: physiology, diagnosis, and treatment of bleeding disorders in surgical patients. In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**. Philadelphia – PA: W. B. Saunders Company, v. 1, 1993, p. 29-62.

BELLENGER, C. R. Suture part. II. The use of sutures and available methods of closure. **Compendium of Continuum Education for the Practicing Veterinarian**, Trenton-NJ, n. 4, p. 587, 1982.

BINMOELLER, K. F.; SOEHENDRA, N. Nonsurgical treatment of variceal bleeding: new modalities. **The American Journal of Gastroenterology**, Schamburg-IL, v. 25, p. 1923-1931, 1995.

BITTNER, J. J.; CLOUDMAN, A. M.; FEKETE, E.; HESTON, W. E.; RUSSEL, W. L.; WOOLLEY, G. W. **Biology of the laboratory mouse**, Dovers Publications-NY, p. 129-131, 1980.

BLUM, N. In Vitro determination of the antimicrobial properties of cyanoacrylates preparations. **Journal of Dentistry Resident**, v. 54, p. 500-503, 1975.

BOOTHE, H. W. Suture materials, tissue adhesives, staplers and ligating clips. In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**, Philadelphia-PA: W. B. Saunders Company, v. 1, p. 204-212, 1993.

CAMERON, C. J. L.; WOODWARD, C. S.; HERMANN, C. J. Pancreatic wounds sealed with plastic adhesive. **Archives of Surgery**, Washington-DC, v. 89, p. 546-553, 1964.

COOVER, H. N.; WICKER, T. H. Chemistry of methyl-2-cyanoacrylate. In: HEALEY, J. E. **A Symposium on physiological adhesives**, Houston-TX, 3610, 1966.

EIFERMAN, R. A.; SNYDER, J. W. Antibacterial effects of cyanoacrylate glue. **Archives of Ophthalmology**, Louisville-KY, v. 101, p. 958-960, 1983.

ELMASALME, F. N.; MATBOULI, S. A.; ZUBERI, M. S. Use of tissue adhesive in the closure of small incisions and lacerations. **Journal of Pediatric Surgery**, Jeddah-Sudi Arabia, v. 30, n. 6 p. 837-838, 1995.

FOSSUM, T. W.; HEDLUND, C. S.; JOHNSON, A. L.; SEIM, H. B.; WILLARD, M. D.; CARROL, G. L. Biomaterials, suturing, and hemostatics. In: **Small Animal Surgery**. St. Louis-Missouri: Mosby- Year Book, p. 42-56, 1997.

FOSSUM, T. W. Surgery of the lower respiratory System: Lungs and Thoracic Wall. In: FOSSUM, T. W. **Small Animal Surgery**. St. Louis-Missouri: Mosby- Year Book, p. 649-673, 1997.

GRANDAGE, J.; RICHARDSON, K. Anatomia funcional do sistema respiratório. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia dos Pequenos Animais**. São Paulo: Manole, v. 1. p. 835-853, 1998.

GREER, R. T.; PEARSON, P. T. Biomaterials. In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**. Philadelphia-PA: W. B. Saunders Company, v. 1, p. 105-113, 1993.

GUYTON, A. C. Ventilação pulmonar. In: GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Interamericana, p. 433-444, 1999.

HAMPEL, N. L.; JOHNSON, R. G.; PIJANOWSKI, G. J. Effects of isobutyl-2-cyanoacrylate on skin healing. **The Compendium – Small Animal**, Illinois-US, v. 13, n. 1, p. 80-83, 1991.

HAMPEL, N. L.; PIJANOWSKI, G. J.; JOHNSON, R. G. Effects of isobutyl-2-cyanoacrylate on bone healing. **American Journal of Veterinary**, Urbana-IL, v. 47, n. 7, p. 1605-1610, 1986.

HARVEY, C. E.; NEWTON C. D.; SCHARTZ, A. The brochi and lungs. **Small Animal Surgery**, Philadelphia: J. B. Lippincott Company, p. 252-258, 1990.

HENDERSON, R. A. Formação de aderências. In: BOJHAB, J. M. **Mecanismos da Moléstia na Cirurgia de Pequenos Animais**, São Paulo-SP: Ed. Manole Ltda, 1996, p. 133-138.

JADINSKI, J.; SONIS, S. In vitro effects of isobutyl-cyanoacrylate on four types of bacteria. **Journal of Dentistry Residence**, v. 50, p. 1557-1558, 1971.

JOHNSTON, D. E. Wound healing in Skin. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, Philadelphia-PA, v. 20, p. 1, 1990.

KNIGHTLY J. J.; AGOSTINO D.; GLIFFTON E. E. The effect of fibrinolysina and heparin on the formation of peritoneal adhesions. **Surgery**, v. 52, n° 1, p. 250-258, 1962.

LEIGHTON, R. L.; GREGORY, C. Excision of the lung lobe in dogs. **Veterinary Medicine Small Animal Clinical**, p. 1211-1213, 1982.

MATHES, G. L.; TERRY, J. W. Non-suture closure of nephrotomy. **The Journal of Urology**, Memphis-Tennessee, v. 89, n. 2, p. 122-125, 1963.

MATSUMOTO, T.; PANI, K. C.; HARDAWAY, R. M. III; LEONARD, F.; HEIS TERKAMP, C. A. Cyanoacrylate adhesives in hemostasis. **Archives of Surgery**, Chicago-IL, v. 94, p. 858-860, 1967.

MIZRAHI, S.; BICKIL A.; BEM LAYISH, E. Use of tissue adhesive in the repair of lacerations in children. **Journal of Pediatric Surgery**, Nahariya-Israel, v. 23, n. 4, p. 312-313, 1988.

MONTENEGRO, M. R.; FECCHIO, D. Inflamação: conceitos gerais, inflamação aguda e crônica. In: ANDRADE; BARRETO NETTO; BRITO; MONTENEGRO, M. R. **Patologia – Processos Gerais**. São Paulo: Atheneu, p. 99-122, 1992.

NELSON, A. W. Cirurgia dos brônquios e dos pulmões. In: BOJRAB, M. JOSEPH. **Cirurgia dos Pequenos Animais**. Rocca, p. 295-306, 1986.

NELSON, A. W. Sistema Respiratório Inferior. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Manole Ltda, v. 1, p. 936-968, 1998.

OLSON, M. E. Cyanoacrylate tissue adhesives. **Laboratory Animals**, Philadelphia-PA, v. 16, p. 27, 1987.

ORTON, E. C. Partial and Complete Lung Lobectomy. In: BOJRAB, M. J. **Current Techniques of Small Animal Surgery**, Philadelphia-PA, p. 353-361, 1990.

OTA, K.; MORI, S.; MIZUNO, K.; INOU, T. Experimental and clinical use of adhesive on parenchymatous organs. **Archives of Surgery**, Tokio, v. 96, n. 24, p. 231-236, 1968.

PRAHLOW, J. A.; LANTZ, P. E. Cyanoacrylate adhesive technique in wound edge approximation. **Journal of Forensic Science**, Winston Salen-NC, v. 38, n. 6, p. 1507-1512, 1993.

QUATELA, V. C.; FUTRAN, N. D.; FRISINA, R. D. Effects of cyanoacrylate tissue adhesives on cartilage graft viability. **Laryngoscope**, New York-NY, v. 103, p. 798-803, 1993.

QUINN, J.; WELLS, G.; SUTCLIFF, T.; JARMUSKE, M.; STIELL, J.; JOHNS, P. A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the

management of lacerations. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago-IL, v. 277, n. 17, p. 1527-1563, 1997 a.

QUINN, J.; MAW, J.; RAMOTAR, K.; WENCHEBACH, G.; WELLS, G. Octylcyanoacrylate tissue adhesive versus suture wound repair in a contaminated wound mode. **Surgery**, St. Louis-MO, v. 122, n. 1, p. 69-72, 1997 b.

REECE, W. O.; MELVIN, H.H. Respiração nos mamíferos. In: DUKES, H.H. **Fisiologia dos Animais Domésticos**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 241-247, 1996.

SAWYERS, J. L.; VASKO, J. Sealing cut lung surfaces with plastic adhesive. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, Nashville-TN, v. 46, n. 4, p. 526-531, 1963.

SILVER, I. A. Tissue adhesives. **Veterinary Records**, v. 98, p. 405-406, 1976.

TORIUMI, D. M.; RASLAN, W. F.; FRIEDMAN, M.; TARDY, E. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive. **Archives of Otolaryngology Head, and Neck Surgery**, v. 116, p. 546-550, 1990.

TORIUMI, D. M.; O'GRADY, K.; DESAI, D.; BAGAL, A. Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Chicago-IL, v. 102, p. 2209-2219, 1998.

TROTT, A. T. Cyanoacrylate tissue adhesives in advance in wound care. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago-IL, v. 277, n. 19, p. 1559-1560, 1997.

TUCKER, A. Fisiopatologia do sistema respiratório. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia dos Pequenos Animais**. São Paulo: Manole, v. 1. p. 835-853, 1998.

VINTER, H.; GALIL, K. A.; LUNDIE, M. J.; KAUFIMANN, J. C. E. The histotoxicity of cyanoacrylates. **Neuroradiology**, London-UK, v. 27, p. 279-291, 1985.